

NYCTANTHOSID

**EIN NEUES IRIDOID AUS
NYCTANTHES ARBOR - TRISTIS L.**

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
des Fachbereichs Pharmazie
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
JENS-UWE JUNGHANNS
aus Leipzig

Berlin 1977

NYCTANTHOSID

**EIN NEUES IRIDOID AUS
NYCTANTHES ARBOR - TRISTIS L.**

INAUGURAL - DISSERTATION

**zur Erlangung der Doktorwürde
des Fachbereichs Pharmazie
der Freien Universität Berlin**

vorgelegt von

JENS-UWE JUNGHANNS

aus Leipzig

Berlin 1977



Referent:

Professor Dr. H. Rimpler

Korreferent:

Professor Dr. H. Fenner

Tag der mündlichen Prüfung: 21. 5. 1977

Gesamtherstellung: aku-Fotodruck GmbH, 8600 Bamberg

Meiner Frau
und meinen Eltern gewidmet

Die vorliegende Arbeit wurde am Institut für Pharmakognosie und Phytochemie der Freien Universität Berlin unter der Leitung von Herrn Professor Dr. H. Rimpler durchgeführt.

Besonders herzlich möchte ich Herrn Professor Dr. H. Rimpler für seine Bemühungen danken, mich mit den wissenschaftlichen Arbeitsmethoden vertraut gemacht zu haben, für das Interesse, das er meiner Arbeit entgegengebracht hat und für die Betreuung während der Zeit, in der ich mich mit dieser Arbeit befaßt habe.

Herrn W. Bähr danke ich für die fachmännische Beratung beim Anfertigen meiner Photographien.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I <u>EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG</u>	8
II <u>LITERATURTEIL</u>	
Morphologische Merkmale der Oleaceae	10
Morphologische Merkmale der Verbenaceae	11
Morphologische Merkmale von <i>Nyctanthes arbor-tristis</i> L.	12
Chemotaxonomische Betrachtungen:	
A Oleaceae	13
B Verbenaceae	20
Bisher durchgeführte chemische Untersuchungen über <i>Nyctanthes arbor-tristis</i> L.	25
Zur Taxonomie von <i>Nyctanthes arbor-tristis</i> L.	27
III <u>HAUPTTEIL</u>	
<u>NYCTANTHOSID AUS NYCTANTHES ARBOR-TRISTIS L.</u>	
A <u>Isolierung des Nyctanthosids aus <i>Nyctanthes arbor-tristis</i> L.</u>	
Vortrennung - Gewinnung und Feintrennung der Iridoidfraktion	31
B <u>Strukturbestimmung des Nyctanthosids</u>	
Spektroskopische Untersuchung des Nyctanthosids	33
Spektroskopische Untersuchung des Nyctanthosid-Acetates	42

	Seite
Spektroskopische Untersuchung der Acetonide und Bestimmung der relativen Konfiguration des Nyctanthosids	49
IV <u>EXPERIMENTELLER TEIL</u>	
Allgemeine Angaben	68
Isolierung des Nyctanthosids	70
Eigenschaften des Nyctanthosids	71
Acetylierung des Nyctanthosids	72
Eigenschaften des Nyctanthosid-Acetates	72
Acetonierung des Nyctanthosids	73
Eigenschaften des Nyctanthosid-Acetonid-Acetates I	74
Eigenschaften des Nyctanthosid-Acetonid-Acetates II	75
Saure Hydrolyse des Nyctanthosids	76
Saure Hydrolyse des Nyctanthosids nach INOUE	77
Eigenschaften des Nyctanthosid-Aglykons	77
Acetylierung des Nyctanthosid-Aglykons	78
Eigenschaften des Nyctanthosid-Aglykon-Tetraacetates	78
V <u>DISKUSSION</u>	79
VI <u>ZUSAMMENFASSUNG</u>	81
VII <u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	82
VIII <u>LEBENS LAUF</u>	

I EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Die Gattung *Nyctanthes*, die vielfach den Oleaceae-Jasminoideae zugerechnet wurde, ist von AIRY SHAW (1) zu den Verbenaceae (Subfamilie, Nyctanthoideae) versetzt worden. Diese taxonomische Umstellung wurde von STANT (2) durch morphologische und anatomische Untersuchungen bekräftigt, deren Ergebnisse aber im Gegensatz zu anderen Autoren stehen wie z.B. RAO (3). KAPIL und VANI (4) sprachen sich für die Beibehaltung der taxonomischen Stellung von *Nyctanthes* bei den Oleaceae aus. KUNDU und DE (5) hingegen forderten auf Grund von morphologischen und anatomischen Merkmalen sowie aus chemotaxonomischen Gründen eine eigenständige Familie, die Nyctanthaceae, die sie nach dem System von HUTCHISON (6) zwischen Strychnaceae und Oleaceae unter der Ordnung der Loganiales einordnen.

DAS und RAO (7) führten als Erste vergleichende chemische Untersuchungen von Verbenaceae, Oleaceae und *Nyctanthes* durch. Sie konnten 10 Benzoe- und Zimtsäurederivate nachweisen. Das Phenolcarbonsäurespektrum der Oleaceae erwies sich fast identisch mit dem von *Nyctanthes*. Die Ergebnisse stützen sich allerdings nur auf chromatographische Beweise. Da sich die Oleaceae durch ihre Iridoidakkumulation (Vorkommen von Secoiridoiden des Oleuropeintyps und an C-(10) oxydierten Iridoiden) von den Verbenaceae unterscheiden, sollte sich die taxonomische Stellung von *Nyctanthes arbor-tristis* L. durch den Nachweis von etwa vorhandenen Iridoidglykosiden klären lassen. Deshalb wurde *Nyctanthes* gezielt auf Iridoide untersucht. Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit der Isolierung und der Strukturaufklärung eines neuen Iridoids aus *Nyctanthes arbor-tristis* L.. Anschließend soll diskutiert werden, in

wieweit die Isolierung des Nyctanthosids zur Klärung der taxonomischen Stellung von *Nyctanthes arbor-tristis* L. beitragen kann.

II LITERATURTEIL

Morphologische Merkmale der Oleaceae

Die Familie der Oleaceae umfaßt nach JOHNSON (8) etwa 30 Gattungen mit 400 - 500 Arten, die er in 2 Unterfamilien und 7 Triben unterteilt hat. Der SYLLABUS (9) hat diese Einteilung übernommen. Die Oleaceae sind Holzpflanzen (Bäume und Sträucher) mit gegenständigen, nebenblattlosen, ungeteilten oder gefiederten Blättern. Charakteristisch sind die radiären, vierzähligen, oft auffallenden und meist zwittrigen Blüten. Kelch und Krone sind frei oder auch an der Basis röhrenartig verwachsen. Das Androeceum besteht meist nur aus 2 Staubblättern. Das Gynaeceum ist oberständig, 2-blättrig, syncarp, mit einer oder mehreren Samenanlagen pro Karpell. Die Endospermentwicklung erfolgt zellulär. Die Art der Früchte ist vielfältig: Kapseln (Syringa), Steinfrüchte (Olea), Beeren (Jasminum) oder geflügelte einsamige Nüsse (Fraxinus). Für viele Oleaceae sind schildförmige Deckhaare und Mesophyllskleride (ARZEE (10)) charakteristisch. Drüsenhaare mit einzelligem Stiel und vier- bis mehrzelligem Kopf (Typus der Labiatendrüse) kommen ebenfalls vor. Calciumoxalat wird in Form von zahlreichen kleinen Nadelchen und Prismen und nicht als Raphiden abgelagert. Intraxyläres Phloem fehlt im Gegensatz zu den Gentianaceae, Loganiaceae, Asclepiadaceae und Apocynaceae. Die Oleaceae sind ubiquitär verbreitet. (SYLLABUS (9), HEGNAUER (11), STRASBURGER (12))

Morphologische Merkmale der Verbenaceae

Die Familie der Verbenaceae umfaßt nach MELCHIOR (9) 8 Unterfamilien mit etwa 100 Gattungen und ca. 2600 Arten. Es sind meistens Sträucher oder Halbsträucher, oft aber auch Bäume (Tectona), die in den tropischen oder subtropischen Regionen zu finden sind. In der nördlichen Hemisphäre ist die Familie nur schwach vertreten. Die Blätter sind meistens gegen- oder quirlständig, ohne Nebenblätter, ungeteilt oder eingeschnitten oder hand- seltener fiederteilig. Die zygomorphen Blüten sind in der Regel zwittrig und zu zymösen, aber auch zu racemösen Blütenständen vereinigt. Der Kelch ist 5-zählig und verwachsen. Die Krone ist ebenfalls verwachsen (lange Röhre) oft 2-lippig, Staubblätter häufig 4 (2 meist stärker entwickelt), seltener 5 oder 2. Das Gynaeceum ist oberständig, meist durch 2 (selten 4 oder 5) Karpelle gebildet, mit endständigem Griffel, je 2 Samenanlagen pro Ovar. Durch Ausbildung falscher Scheidewände bilden sich in der Regel vier mehr oder wenig vollständig von einander getrennte Fächer, die zur Reifezeit in 4 Einzelfrüchte (Klausen) zerfallen. Auch ein- oder mehrkernige Steinfrüchte kommen vor. Die Endosperm Bildung ist zellulär. (SYLLABUS (9), HEGNAUER (13))

Morphologische Merkmale von *Nyctanthes arbor-tristis* L.

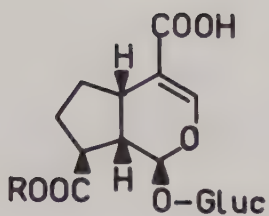
Nyctanthes arbor-tristis L. ist ein bis 9 mtr. hoher in Indien bis Java beheimateter Strauch oder kleiner Baum. Auffällig sind die vierkantigen Stengel mit den wechselständigen Blättern. Die Blütenstände sind end- und achselständige, dichtblütige Trauben, deren untere Verzweigungen 5-7 blütige Trauben tragen können, während die übrigen Seitenzweige durch einzelne Blüten abgeschlossen werden. Die zwittrigen Blüten sitzen in den Achseln von Hochblättern. Der Kelch ist röhrenartig verwachsen mit 5-7 kurzen Zähnen. Die Krone ist tellerförmig und läuft in 4-8 Zipfeln aus. Die Kronblätter sind ebenfalls röhrenartig verwachsen. Die Kronblattzipfel sind weiß, Röhre und Schlund sind orange. Das Androeceum besteht aus 2 epitalen Stamina, die in der Kronröhre eingeschlossen sind. Das Gynaeceum ist oberständig, zweicarpellig, syncarp und bilocular mit jeweils einer anatropen Samenanlage in jeder Fruchtknotenkommer. Der lange Griffel endet in einer zweigeteilten Narbe. Die 2 anatropen Samenanlagen sind aus basalen Placenten entstanden. Die Frucht ist parallel zur Scheidewand zusammengedrückt und enthält pro Kammer einen flachen Samen. Sie zerfällt bei der Reife in zwei Teilfrüchte. *Nyctanthes arbor-tristis* L. wird wegen seiner wohlriechenden, allerdings nur nachts geöffneten Blüten, häufig als Zierpflanze kultiviert. (A. ENGLER und K. PRANTEL (14))

Chemotaxonomische Betrachtungen:

A Oleaceae

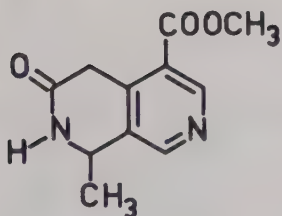
Die Familie der Oleaceae wurde in chemischer und chemotaxonomischer Hinsicht intensiv bearbeitet. STEINEGGER und STEIGER (15) gaben 1959 eine ausführliche Zusammenfassung der phytochemischen Literatur der Oleaceae. Charakteristisch für die Oleaceae ist das überaus häufige Vorkommen von Mannit, sowie freien Triterpensäuren und einer großen Anzahl von phenolischen Glykosiden. Daneben kommen ätherische Öle in verschiedenen Jasminum-, Osmanthus- und Syringa-Arten vor. Das von STEINEGGER und STEIGER in ihrer Arbeit erwähnte Auftreten von Alkaloiden nach Säure- und Ammoniakbehandlung von Oleaceenextrakten wurde durch Isolierung von Fontaphyllin, Gentianin (wahrscheinlich während der Aufarbeitung aus Secoiridoiden entstanden) und 4- Aminonicotinsäuremethylester durch BUDZIKIEWICZ et al. (16), Jasminin durch HART et al. (17) und Chinaalkaloiden durch SCHNEIDER und KLEINERT (18) bestätigt. Einige für die Oleaceae charakteristischen Glykoside und Zuckerester von Monoterpenen und phenolischen Säuren und Alkoholen wie das Oleuropein sind gleichzeitig Vertreter für die iridoiden Verbindungen in den Oleaceae, deren Bedeutung bei der Klärung von taxonomischen Problemen in letzter Zeit zugenommen hat. Bei den Oleaceae kommen nach JENSEN, NIELSEN und DAHIGREN (19) folgende Gruppen von Iridoiden vor:

IV (Abb. 1), VI (Abb. 2), VII (Abb. 3), VIII (Abb. 4), IX (Abb. 5) und X (Abb. 6)



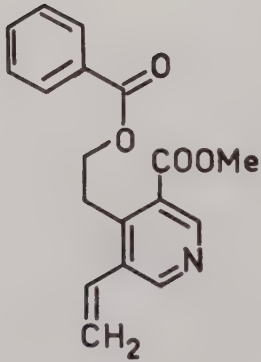
R = H Forsythid
 R = CH₃ Forsythidmethylester

Abb. 1: Gruppe IV 10-carboxyl und 10-decarboxylierte Iridoide
 . (n. JENSEN)

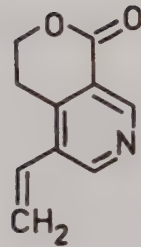


Jasminin I

Abb. 2: Gruppe VI einfache Secoiridoide (n. JENSEN)

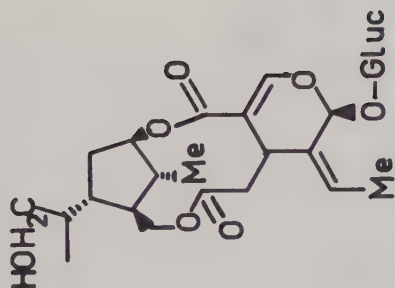


Fontaphyllin

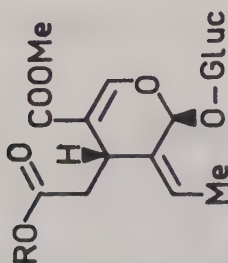


Gentianin

Abb. 4: Gruppe VII Gentiopicrosid - Gruppe (n. JENSEN)



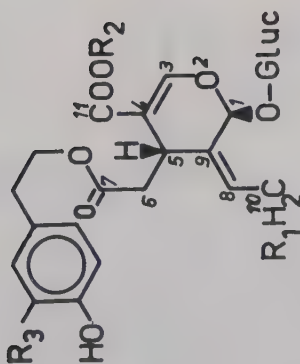
Jasminin II



Oleuropein R = p-hydroxyphenyl-aethyl-

Demethyloleuropein β -D-glucopyranosyl

Nüzhenid



$R_1 = H$ $R_2 = Me$ $R_3 = OH$ Oleuropein

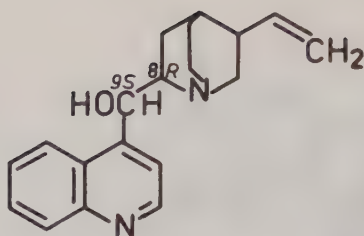
$R_1 = H$ $R_2 = H$ $R_3 = OH$ Demethyloleuropein

$R_1 = OAc$ $R_2 = Me$ $R_3 = OH$ 10-Acetoxy-Oleuropein

$R_1 = H$ $R_2 = Me$ $R_3 = H$ Ligustrosid

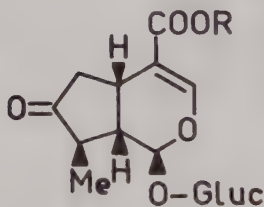
$R_1 = OAc$ $R_2 = Me$ $R_3 = H$ 10-Acetoxy-Ligustrosid

Abb. 4: Gruppe VIII Oleuropein - Gruppe (n. JENSEN)



Cinchonidin

Abb. 5: Gruppe IX Komplex - Iridoid - Alkaloide (n. JENSEN)



R = p-hydroxy-phenyl-aethyl

Syringopicrosid

Abb. 6: Gruppe X primitive oder nicht klassifizierte Iridoide
(n. JENSEN)

In der folgenden Tabelle (1) ist eine kurze Aufstellung der Oleaceae-Arten gegeben, in denen genau definierte Iridoide gefunden worden sind.

Art	Unterfamilie	Iridoid	Iridoid-Gruppe	Literatur
<i>Jasminum gracile</i> Andr.	Jasminoideae	Jasminin I	VI	(20)
<i>Jasminum lineare</i> R. Br.	Jasminoideae	Jasminin I	VI	(20)
<i>Jasminum primulinum</i> Hemsl.	Jasminoideae	Jasminin II	VIII	(21)
<i>Fontanesia phillyreoides</i> Labill.	Jasminoideae	Fontaphyllin u. Gentianin	VII	(16)
<i>Forsythia europea</i> Deg. Bald.	Jasminoideae	Forsythid	IV	(22)
<i>Forsythia japonica</i> Makino	Jasminoideae	Forsythid	IV	(22)
<i>Forsythia viridissima</i> Lindl.	Jasminoideae	Forsythid, Forsythid- Methylester	IV	(22)
<i>Fraxinus americana</i>	Oleoideae	Nüzhenid	VIII	(23)
<i>Fraxinus excelsior</i> L.	Oleoideae	10-Hydroxy- Ligustrosid	VIII	(24)
<i>Fraxinus japonica</i>	Oleoideae	Oleuropein	VIII	(25)
<i>Syringa vulgaris</i> L.	Oleoideae	Syringopicrosid	X	(26)

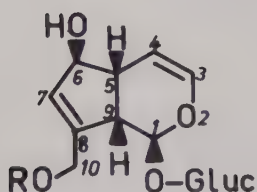
Art	Unterfamilie	Iridoid	Iridoid-Gruppe	Literatur
<i>Ligustrum japonicum</i> Thunb.	Oleoideae	Nizhenid u. Oleuropein	VIII	(27)
<i>Ligustrum lucidum</i> Ait.	Oleoideae	Nizhenid u. Oleuropein	VIII	(27)
<i>Ligustrum novoguineense</i> Lingelsh.	Oleoideae	Jasminin I	VI	(20)
<i>Ligustrum obtusifolium</i> Sieb. et Zucc.	Oleoideae	Ligustrosid	VIII	(28)
<i>Olea europea</i> L.	Oleoideae	Elenolid, Oleuropein, Demethyloleuropein, Chinchonidin u. Chinaalkaloide	VIII IX VI	(29) (18) (30)
<i>Olea paniculata</i>	Oleoideae	Jasminin I		
<i>Osmanthus fragrans</i> Lour.	Oleoideae	10-Acetoxy-Ligustro- sid u. 10-Acetoxy- Oleuropein	VIII	(31)

Tab. 1: Oleaceae-Arten, in denen definierte Iridoide nachgewiesen wurden (Systematik nach MELCHIOR)

B Verbenaceae

Die Familie der Verbenaceae hingegen ist in phytochemischer Hinsicht noch nicht sehr vollständig bearbeitet worden. Zu den am häufigsten nachgewiesenen Verbindungen gehören neben den Iridoiden, Diterpene, Triterpene, ätherische Öle, phenolische Stoffe, Chinone und Alkaloide. In letzter Zeit wurde häufig auf Iridoide untersucht, da sie für chemotaxonomische Betrachtungen von großer Bedeutung sind. Bei den Verbenaceae kommen nach JENSEN, NIELSEN und DAHLGREN (19) folgende Gruppen von Iridoiden vor:

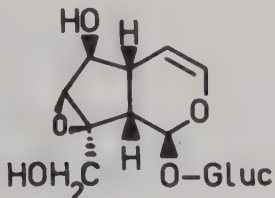
I (Abb. 7), II (Abb. 8), III (Abb. 9) und IV (Abb. 10).



R = H

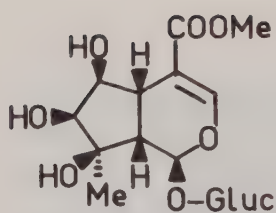
Aucubin

R = p-hydroxybenzoyl Agnusid

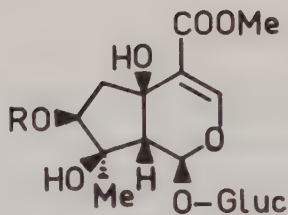


Catalpol

Abb. 7: Gruppe I C-(10) hydroxylierte Iridoide (n. JENSEN)



Lamalbid



Lamiid

R = H

R = trans-cinnamoyl

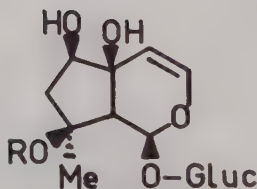
Durantosid I

R = 4-methoxy-t-cinnamoyl

" II

R = 3,4-dimethoxy-t-cinnamoyl

" III

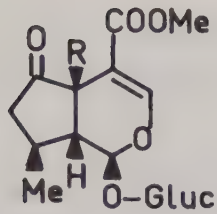


R = H

Harpagid

R = Ac Acetylharpagid

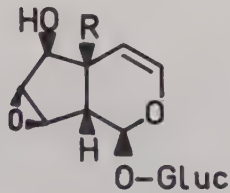
Abb. 8: Gruppe II 8β-Oxy-8α-Methyl subst. Iridoide (n. JENSEN)



R = H Verbenalin

R = OH Hastatosid

Abb. 9: Gruppe III Cornin - Gruppe (n. JENSEN)



R = H Unedosid

R = OH Stilbericosid

Abb. 10: Gruppe IV 10-carboxyl und 10-decarboxylierte Iridoide
(n. JENSEN)

In der folgenden Tabelle (2) ist eine kurze Aufstellung der Verbenaceae-Arten gegeben, in denen genau definierte Iridoide gefunden worden sind.

Art	Unterfamilie	Iridoid	Iridoid-Gruppe	Literatur
<i>Premna integrifolia</i> L.	Viticoideae	Catalpol	I	(32)
<i>Vitex agnus castus</i> L.	Viticoideae	Aucubin, Agnusid	I	(33/34)
<i>Vitex negundo</i> L.	Viticoideae	Aucubin, Agnusid	I	(35)
<i>Vitex trifolia</i> L.	Viticoideae	Aucubin, Agnusid	I	(35)
<i>Vitex lucens</i> T.	Viticoideae	Aucubin, Agnusid	I	(35)
<i>Vitex pseudo negundo</i> (HAUSSK.)	Viticoideae	Aucubin, Agnusid	I	(36)
<i>Vitex rehmanni</i> GÜTZE	Viticoideae	Aucubin, Agnusid	I	(36)
<i>Vitex sereti</i> DE WILD	Viticoideae	Agnusid	I	(36)
<i>Vitex megpotamica</i> (Spreng.)	Viticoideae	Agnusid	I	(37)
<i>Duranta repens</i> L.	Verbenoideae	Lamnid, Durantosisid I, II u. III	I	(38)
<i>Verbena officinalis</i> L.	Verbenoideae	Verbenalin, Hastatosid	III	(39/40)
<i>Verbena hastata</i>	Verbenoideae	Verbenalin, Hastatosid	III	(34/41/40)
<i>Verbena littoralis</i> H.B.K.	Verbenoideae	Verbenalin	III	(41)

Art	Unterfamilie	Iridoid	Iridoid-Gruppe	Literatur
<i>Verbena prostrata</i> R. BR. (= <i>Verbena lasiostachys</i> LINK.)	Verbenoideae	Verbenalin	III	(41)
<i>Verbena stricta</i> VENT.	Verbenoideae	Verbenalin	III	(41/34)
<i>Verbena supina</i> L.	Verbenoideae	Verbenalin	III	(41)
<i>Verbena teucrioides</i> HOOKER	Verbenoideae	Verbenalin	III	(41)
<i>Verbena urticifolia</i> L.	Verbenoideae	Verbenalin	III	(41/34)
<i>Chascanum cernuum</i>	Verbenoideae	Lamiid	III	(42)
<i>Caryopteris incana</i>	Caryopterioideae	Harpagid, Acetyl- harpagid	III	(43)
<i>Caryopteris odorata</i>	Caryopterioideae	Lamalbid, Lamiid	III	(43)
<i>Stilbe phyllicoides</i> D. C. Source	Stilboideae	Unedosid	IV	(44)
<i>Stilbe ericoides</i> L.	Stilboideae	Unedosid, Stilb- ericosid	IV	(45/44)

Tab. 2: Verbenaceae-Arten, in deren definierte Iridoide nachgewiesen wurden (Systematik nach MELCHIOR)

Bisher durchgeführte chemische Untersuchungen über *Nyctanthes arbor-tristis* L.

Die Blüten von *Nyctanthes arbor-tristis* L. dienen zum Färben von Speisen und Kleidungsstücken und werden bei religiösen Zeremonien der Hindus verwendet. Die bitterschmeckenden Blätter werden in Indien in der Volksmedizin zur Behandlung von Fieber, Rheumatismus, Ischias und Eingeweidewürmer verwendet. Die Samen werden als Diureticum und Diaphoreticum sowie zur Behandlung von Skorbut angewendet.

Die ersten Untersuchungen wurden 1907 von HILL und SIRKAR (46) und 1929 von KUHN und WINTERSTEIN (47) durchgeführt. HILL und SIRKAR isolierten aus den Blüten Mannit und eine neue Verbindung, die sie mit Nyctanthin bezeichneten. KUHN und WINTERSTEIN wiesen die Identität von Nyctanthin mit α -Grocin nach. LAL und DUTTA (48) konnten 1933 bei ihren Untersuchungen, die von anderen Autoren vorher beschriebenen Alkaloide nicht nachweisen. Sie fanden jedoch D-Mannit und ein bis dahin unbekanntes, bitterschmeckendes, amorphes Glykosid (mp 71°C) sowie eine Spur von ätherischem Öl. VASISTHA (49) fand 1938 bei seinen Untersuchungen des Samenöles ein Sterol (mp 130°C, $[\alpha]_D = -22^\circ\text{C}$) und eine Substanz ($[\alpha]_D = +91^\circ\text{C}$), die er Nycosterol nannte. TURNBULL, VASISTHA et al. (50) überprüften die Steroidkomponenten noch einmal und fanden dabei β -Sitosterol und korrigierten die Summenformel für Nycosterol und benannten es in Nyctanthinsäure um. WHITHAM (51) und ARIGONI et al. (52) trugen zur endgültigen Aufklärung der Struktur bei.

SEN und SINGH (53) isolierten 1964 aus den Blättern folgende Substanzen: β -Amyrin, β -Sitosterol, Hentriakontan, Benzoesäure und D-Mannit.

Sie bemerkten die Anwesenheit von Glykosiden und konnten 1969 (54) zwei Flavonolglykoside, Astragalin (Kaempferol - 3 - glucosid) und Nicotiflorin (Kaempferol - 3 - rhamnoglucosid) isolieren.

DAS und RAO (7) führten vergleichende chemische Untersuchungen von Verbenaceae, Oleaceae und *Nyctanthes arbor-tristis* durch. Sie wiesen 10 Benzoe- und Zimtsäurederivate nach und stellten fest, daß sich das Phenolcarbonsäurespektrum der Oleaceae von den Verbenaceae durch das Fehlen von Phloretin-, o-Protocatechu- und Syringasäure bei den Oleaceae unterscheidet. Diese drei Säuren fehlten ebenfalls bei *Nyctanthes arbor-tristis* L..

Zur Taxonomie von *Nyctanthes arbor-tristis* L.

Die Gattung *Nyctanthes* L. mit der einzigen Art *Nyctanthes arbor-tristis* wurde 1737 erstmalig von LINNÉ beschrieben. Sie wurde ursprünglich, hauptsächlich wegen der Ähnlichkeit ihrer Blüten mit denen von *Jasminum*, den Oleaceae zugeordnet. Eine zweite Art *Nyctanthes aculeata* CRAIB (55) wurde später (1916) aus Siam beschrieben. Diese Einordnung wurde von allen Systematikern aufrechterhalten. LINDLEY (56) unterteilte 1846 die Oleaceae in Oleaceae und Jasminaceae, und war auch der Erste, der auf eine Ähnlichkeit der Jasminaceae, zu denen ja auch *Nyctanthes* gehörte, mit den Verbenaceae hinwies. AIRY SHAW (1) stellte dann 1952 fest, daß *Nyctanthes* im allgemeinen morphologischen Erscheinungsbild nur sehr wenig *Jasminum* oder einem anderen Mitglied der Oleaceae ähnelt, aber starke Ähnlichkeit mit den Verbenaceae, besonders mit *Tectona*, wegen der stark vierkantigen Stengel aufweist. Er räumt zwar ein, daß die Korolla von *Nyctanthes* stark der von *Jasminum* ähnelt, und daß die 2 charakteristischen Staubgefäße und das 2-carpellige Gynaeceum von *Nyctanthes* nicht gerade typisch für die Verbenaceae sind. Zur Unterstützung seiner Behauptung verweist er auf eine frühere Arbeit des italienischen Botanikers BERTOLONI (57), der 1858 offensichtlich mit der Gattung nicht vertraut war und ein Exemplar von *Nyctanthes arbor-tristis* L., das er aus Mozambique erhalten hatte, als neue Gattung ansah und sie den Verbenaceae zuordnete. AIRY SHAW ordnete die neue Unterfamilie, *Nyctanthoideae*, zwischen *Viticoideae* und *Caryopteridoideae* ein. Diese Meinung haben JOHNSON (8) und der SYLLABUS (9) übernommen. STANT (2) unterstützt, auf Grund von anatomischen Untersuchungen der Blätter und Stengel von *Nyctanthes arbor-tristis* L., AIRY SHAW und stellt fest, daß es einige Merkmale des morphologischen Aufbaues von *Nyctanthes* gibt, die die Einordnung in

die Verbenaceae befürworten: Einzellige Deckhaare, Drüsenhaare mit 4-zelligem Kopf, das Fehlen von schildförmigen Deckhaaren, Mesophyllsklereiden und anomocytischen Spaltöffnungen, der vierkantige Stengel mit je einem umgekehrt orientierten Gefäßbündel in jeder Ecke sprechen für die Einordnung der Gattung *Nyctanthes* in die Verbenaceae. Sie bestreitet das Vorhandensein von Blattsklereiden im Palisadenparenchym, die RAO (3) 1947 in den Blättern von *Nyctanthes arbor-tristis* L. gefunden hatte, die typisch für die Oleaceae sind, da sie während ihrer Untersuchungen keine beobachten konnte. Sie räumt zwar ein, daß einige Merkmale, wie z.B. das Fehlen von extrafloralen Nektarien, *Nyctanthes* von den Verbenaceae unterscheidet.

DAS und RAO (7) stellten bei ihren Untersuchungen fest, daß *Nyctanthes*, genau wie anderen Mitgliedern der Oleaceae, Phloretin - o - Protocatechu- und Syringasäure fehlen, die bei den Verbenaceae vorhanden sind. Zum anderen kommt Ferulasäure sowohl in *Nyctanthes* als auch bei den Oleaceae vor, fehlt jedoch bei den Verbenaceae. Deshalb sprechen sich DAS und RAO für das Verbleiben von *Nyctanthes* bei den Oleaceae aus.

KUNDU (58) sprach sich auf Grund von anatomischen und palynologischen Untersuchungen dafür aus, daß *Nyctanthes* weder zu den Oleaceae noch zu den Verbenaceae gehöre, legte sich aber nicht genauer fest. Später kamen KUNDU und CHAKRABORTY (59) auf Grund von anatomischen und phytochemischen Merkmalen von *Nyctanthes* unter Berücksichtigung chemotaxonomischer Aspekte zu dem Ergebnis, *Nyctanthes* als eigenständige Familie in der Nähe der Loganiaceae unterzubringen. Sie fanden in den Blättern von *Nyctanthes* Indolalkaloide, die bis dahin noch bei keinem Mitglied der Oleaceae gefunden worden waren. Die Alkaloide von *Nyctanthes* sollen Ähnlichkeit mit denen von *Strychnos nux-vomica* aufweisen. Genauere Angaben fehlen in der Arbeit von KUNDU und DE (60). Dieser chemotaxonomische Aspekt ist

allerdings nicht unbedingt als Beweis anzusehen, da SCHNEIDER und KLEINERT (18) aus *Olea europea* ebenfalls einige für die Gentianales typischen Alkaloide, nämlich Cinchonidin und andere Chinaalkaloide isolieren konnten. KUNDU und DE (60) wiesen nochmals daraufhin, daß außer den gelappt - gezähnten Blättern und dem vierkantigen Stengel keine morphologischen Ähnlichkeiten mit den Verbenaceae vorhanden sind. Das allgemeine Erscheinungsbild von *Nyctanthes arborescens*, besonders aber der Blüten, ähnelt dagegen sehr den Oleaceae. Die Chromosomenanzahl von *Nyctanthes*, 46 (61), stimmt ebenfalls mit vielen Mitgliedern der Oleaceae überein. Der Bau der Pollen ähnelt ebenfalls stark den Oleaceae. Sie sind aber dennoch der Meinung, daß auf Grund der Indolalkaloide und des Blattaufbaues eine nähere verwandtschaftliche Beziehung zwischen *Nyctanthes* und den Loganiaceae, besonders mit der Familie der Strychnaceae (HUTCHISON), als mit den Oleaceae oder den Verbenaceae besteht. Deshalb sprechen sie sich für eine eigenständige Familie, die Nyctanthaceae, aus und ordnen die Familie nach dem System von HUTCHISON (6) zwischen Strychnaceae und Oleaceae unter die Ordnung der Loganiales.

KAPIL und VANI (4) verglichen die bemerkenswertesten morphologischen und embryologischen Merkmale von *Nyctanthes* mit denen der Oleaceae und Verbenaceae. Sie fanden, daß ein- und mehrzellige Haare ebenfalls bei den Oleaceae vorkommen. Genauso sind anomocytische Spaltöffnungen nicht nur auf die Verbenaceae beschränkt, sondern sind nach METCALFE und CHAIK (62) auch bei den Oleaceae zu finden. Das einzige anatomische Merkmal, das *Nyctanthes* von den Oleaceae unterscheidet, sind die umgekehrt orientierten Gefäßbündel in den Ecken des vierkantigen Stengels. Dies allein ist ihrer Meinung nach aber kein ausreichender Grund, um *Nyctanthes* aus den Oleaceae herauszunehmen. Die embryonale Entwicklung von

Nyctanthes ist denen der Oleaceae sehr ähnlich. CRETE (63) weist daraufhin, daß der Embryogenesetyp der Oleaceae von keiner anderen Familie der Gamopetalae vollzogen wird. Da Nyctanthes den Oleaceae in vielen Merkmalen wie Blüten- und Pollenaufbau, weiblichem Gametophyten, Endosperm und Embryo stark ähnelt, sollte Nyctanthes ihrer Meinung nach bei den Oleaceae und nicht bei den Verbenaceae eingeordnet werden. KSHETRAPAL und TIAGI (64) räumen zwar ein, daß Nyctanthes sich von einigen Oleaceae unterscheidet, aber dennoch einige Ähnlichkeiten, besonders mit der Gattung Jasminum, im allgemeinen Erscheinungsbild und im Blütenbau aufweist. Sie weisen daraufhin, daß Nyctanthes bestimmten Jasminum - Arten wegen des 2-carpelligen Gynaeceums mit je einer Samenanlage pro Fach und des Gefäßsystems der Integumente stark ähnelt. Diese Übereinstimmung ist bei den Verbenaceae nicht zu finden. Sie glauben deshalb, daß der natürlichste Platz für Nyctanthes bei den Oleaceae und zwar in der Nähe der Gattung Jasminum ist.

III HAUPTTEIL

NYCTANTHOSID AUS NYCTANTHES ARBOR-TRISTIS L.

A Isolierung des Nyctanthosids aus Nyctanthes arbor-tristis L.

Vortrennung und Gewinnung der Iridoidfraktion

Um chromatographisch feststellen zu können, ob und in welcher Konzentration Iridoide in Nyctanthes arbor-tristis vorhanden sind, wurde die Droge zunächst mit Äthanol extrahiert. Dann wurde von diesem Extrakt, wie im Versuchsteil näher beschrieben, der hydrophile Teil an Celite mit Methylenchlorid/Methanol (1:1) abgetrennt und an Aluminiumoxyd mit Wasser vorgereinigt. Der nach dem Einengen gewonnene Extrakt wurde der DC-Prüfung unterzogen. Die DC-Bedingungen wurden auf die präparative Säulenchromatographie übertragen, und der Rohextrakt mit Kieselgel als Absorbens und Methylenchlorid/Methanol/Wasser als mobile Phase durch Gradientelution aufgetrennt. Die Feintrennung erfolgte an Kieselgel mit n-Butanol/Methanol/Wasser. Nyctanthosid ist UV-aktiv und kann nach Besprühen mit Vanillin-Schwefelsäure sichtbar gemacht werden.

Fraktion	Ausbeute (mg)	Ausbeute (%)	Reaktion n. TRIM	Verhalten gegen Mineralsäure
NYAR I	600	0,12	+	Rosafärbung

Tab. (3): Ausbeute und Reaktionen des Nyctanthosids

Fraktion	Rf im Fließm. 1	Rf im Fließm. 2	UV	Farbreaktion m. V.-Schwefelsre.
NYAR I	0,37	0,31	+	braun-violett

Tab. (4): DC-Prüfung des hydrophilen Extraktes aus *Nyctanthes arbor-tristis* L.

Fließmittel 1 : Methylenchlorid/Methanol/Wasser 70:30:2

Fließmittel 2 : n-Butanol/Methanol/Wasser 4:1:5 (Oberphase)

Aus Tabelle (3) ist ersichtlich, daß die Verbindung in der Nyctanthosid-Fraktion die für Iridoide typischen Reaktionen zeigt:

Mit dem Reagenz nach TRIM und HILL (65) zeigt sie eine positive Reaktion und reagiert auf Mineralsäurezusatz mit Rosafärbung.

B Strukturbestimmung des Nyctanthosids

Spektroskopische Untersuchung des Nyctanthosids

Der Nachweis von Glucose nach Hydrolyse und die folgenden spektroskopischen Daten von Nyctanthosid weisen auf eine Iridoidglykosidstruktur hin.

Das UV-Spektrum weist bei 237 nm ($\epsilon = 6900$) ein Maximum auf. Die für Iridoide typische Enol-Äther Gruppierung hat bei 207-210 nm ihr Absorptionsmaximum, das aber nach ca. 230 nm verschoben ist, wenn die Doppelbindung mit einem Carbonsäureester am C-(4) in Konjugation steht. Demnach zeigt das Nyctanthosid ein diesem Iridoidtyp entsprechendes Verhalten. Im NMR-Spektrum (Abb. 11) erscheint bei 3,82 ppm ein Singulett, dessen Integration 3 Protonen entspricht. Iridoidglykoside mit einem Methylester am C-(11) zeigen Signale mit ähnlicher chemischer Verschiebung. Das Dublett bei 7,5 ppm (1H, $J = 1,5$ Hz) sollte dem Proton an C-(3) zugeordnet werden; die starke Entschirmung ist auf die Enol-Äther Gruppierung und die Carboxymethylfunktion zurückzuführen. Die chemische Verschiebung des Singuletts stimmt sehr gut mit den entsprechenden Werten für Iridoide mit vergleichbarer Teilstruktur überein (66). Ebenfalls stimmen die starken Absorptionsbanden bei 1695 und 1635 cm^{-1} im IR-Spektrum (Abb. 12) mit dieser Gruppierung überein. Bei der Massenspektroskopie der Iridoide sind die Molekülionen in der Regel nicht nachzuweisen, da die wichtigste Primärreaktion die Spaltung der glykosidischen Bindung verbunden mit einer Übertragung von Wasserstoff auf das Aglykon ist. Demnach kann das Bruchstück mit der höchsten Massenzahl dem Aglykon selbst oder auch dem 18 Masseneinheiten ärmeren Bruchstück zugeordnet werden, denn oft wird eine weitere Fragmentierung durch Ab-

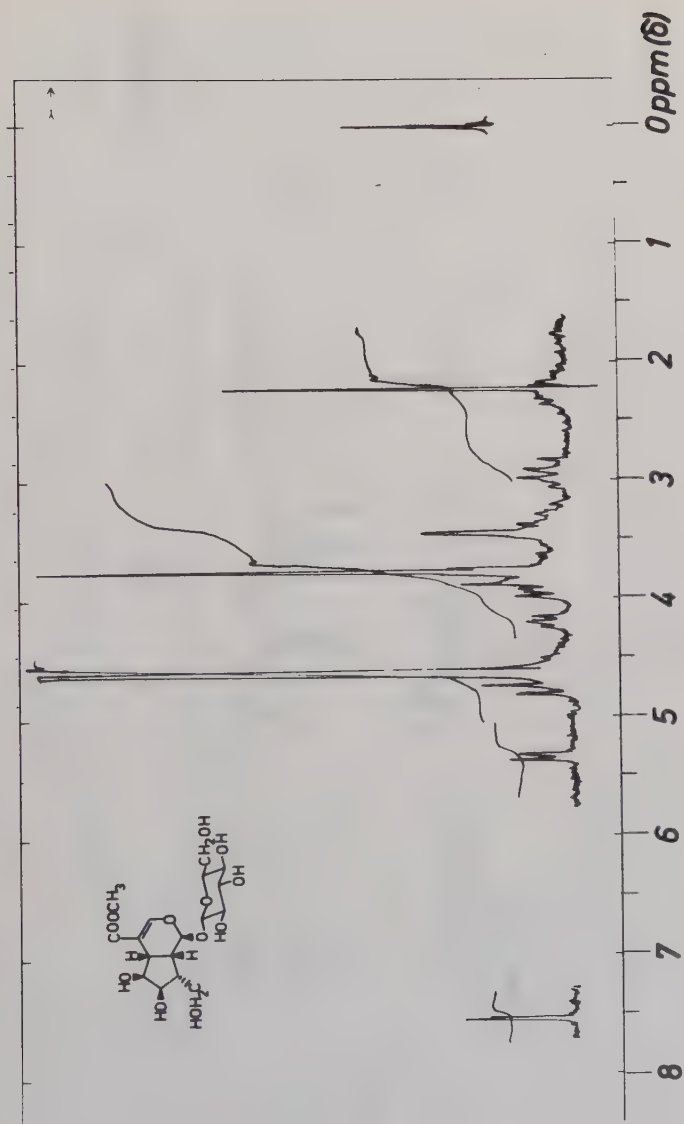


Abb. 11: NMR - Spektrum des Nyctanthosids (Lösungsmittel D_2O)

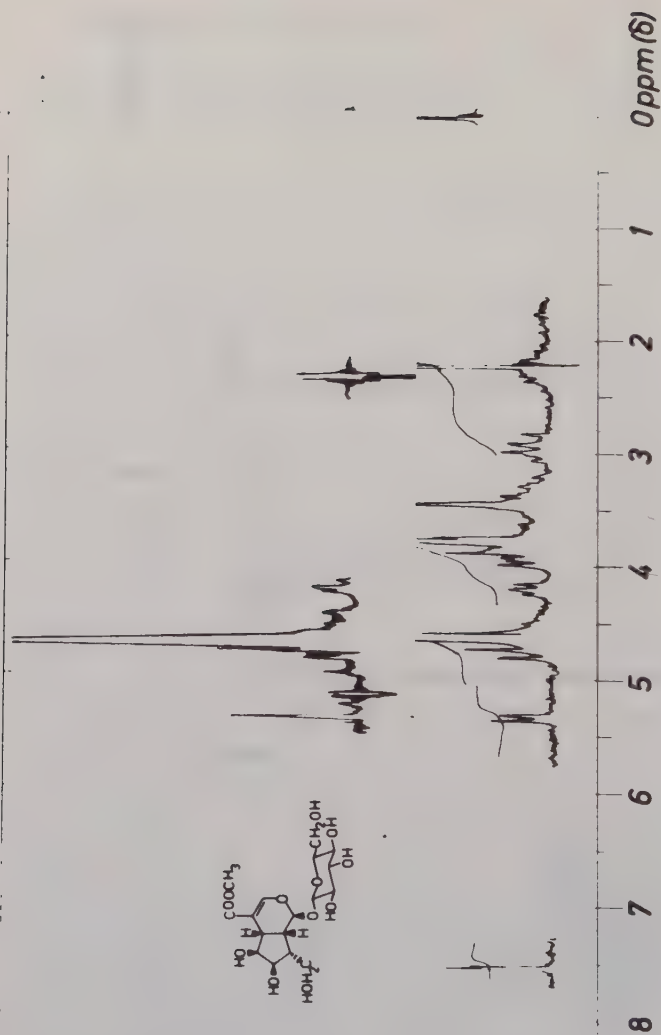


Abb. 11a: NMR - Spektrum des Nyctanthosids (Lösungsmittel D₂O)

Eingestrahlt bei 2,35 ppm (C-(9)H), beobachtet bei 5,35 ppm (C-(1)H)

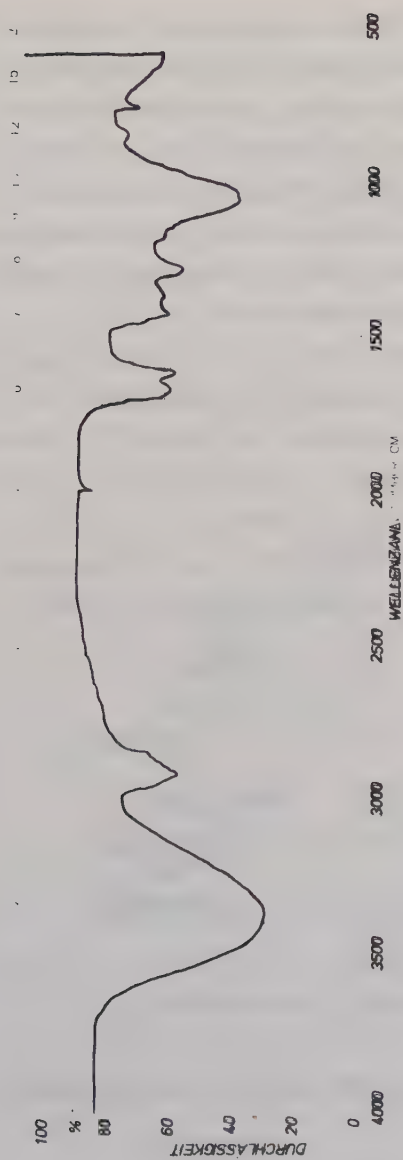


Abb. 12: IR - Spektrum des Nyctanthosids (KBr - Preßling)

spaltung von Wasser eingeleitet. Im Massenspektrum des Nyctanthosids ist das höchste geradzahlige Bruchstück m/e 260 (18,8) sowie m/e 242 (67) zu beobachten. Ein weiteres Fragment mit starker Intensität m/e 243 (50), hervorgerufen durch die für Iridoide typische Oniumspaltung, ist auch zu finden. Demnach müßte das Nyctanthosid-Aglykon ein Molekulargewicht von 260 aufweisen. Daneben findet man im höheren Bereich des Massenspektrums Bruchstücke, die durch Wasserabspaltung entstanden sind: m/e 243 - 225 - 207 und 242 - 224 - 206

Das Nyctanthosid-Aglykon sollte demnach noch drei freie Hydroxylgruppen aufweisen. Für Iridoide mit einer Carboxymethylgruppe am C-(4) wird in der Literatur (67) ein Fragment mit der Massenzahl 139 beschrieben. Es entsteht durch Abspaltung des Fünfringes und durch Eliminierung eines OH-Radikals aus dem Dihydropyran-Ring und gibt Aufschlüsse über die Substitution am C-(5). Hat es die MZ 139, so ist ein Proton an C-(5) vorhanden, ist dagegen am C-(5) eine OH-Gruppe, so hat es die MZ 155 (Abb. 13).

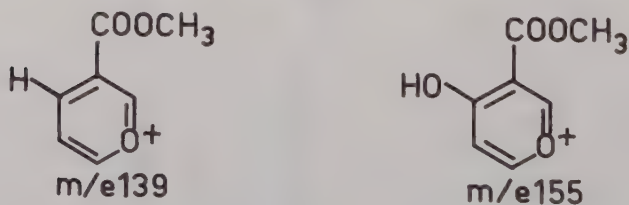


Abb. 13: Strukturen der Bruchstücke mit MZ 139 und 155

Das Fragment m/e 139 (23) ist im Massenspektrum von Nyctanthosid vor-

handen, demnach hat der Dihydropyran-Ring des Nyctanthosids die in Abb. 13 angegebene Struktur. Der intensive Peak der MZ 31 (gebildet durch Abspaltung von $\text{H}_2\text{C}=\dot{\text{O}}\text{H}$ (m/e 31)) im unteren Bereich des Spektrums läßt vermuten, daß eine der drei OH-Gruppen im Aglykon als CH_2OH -Gruppe vorliegt. Dies wird durch die Summenformel und das NMR-Spektrum bestätigt, denn am Cyclopentanring müssen an drei C-Atomen drei Sauerstofffunktionen untergebracht werden. Wenn keine CH_2OH -Gruppe vorliegen würde, müßte außer dem Singulett bei 3,83 ppm (Carboxymethylengruppe) noch ein weiteres Singulett für eine Methylgruppe vorhanden sein; dies ist nicht der Fall. Daraus läßt sich für das Aglykon folgende Teilstruktur (Abb. 14) aufstellen.

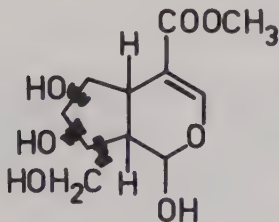


Abb. 14: Teilstruktur des Nyctanthosid-Aglykons

Aus dem Massenspektrum des Nyctanthosids geht hervor, daß die Glucose in der Pyranoseform vorliegt. Es sind alle charakteristischen Bruchstücke einer Hexopyranose vorhanden:

$$m/e \ 163 - 145 - 127 - 109 - 73 - 61 - 60$$

Einige wichtige Fragmentierungswege sind in Abb. 15 ersichtlich.

Im NMR-Spektrum des Nyctanthosids erscheinen die Zuckerprotonen im Bereich von 3,10 - 4,00 ppm (5 H; C-3', C-4', C-5' und C-6') und bei 4,76 ppm (1 H; C-1'; $J = 7,5$ Hz). Das Dublett bei 4,76 ppm für das C-1' Proton wird beim Einstrahlen bei 3,55 ppm (C-2') zu einem Singulett (Abb. 16). Aus der Kopplungskonstanten von 7,5 Hz läßt sich die β -glykosidische Verknüpfung der Glucose mit dem Aglykon ansehen.

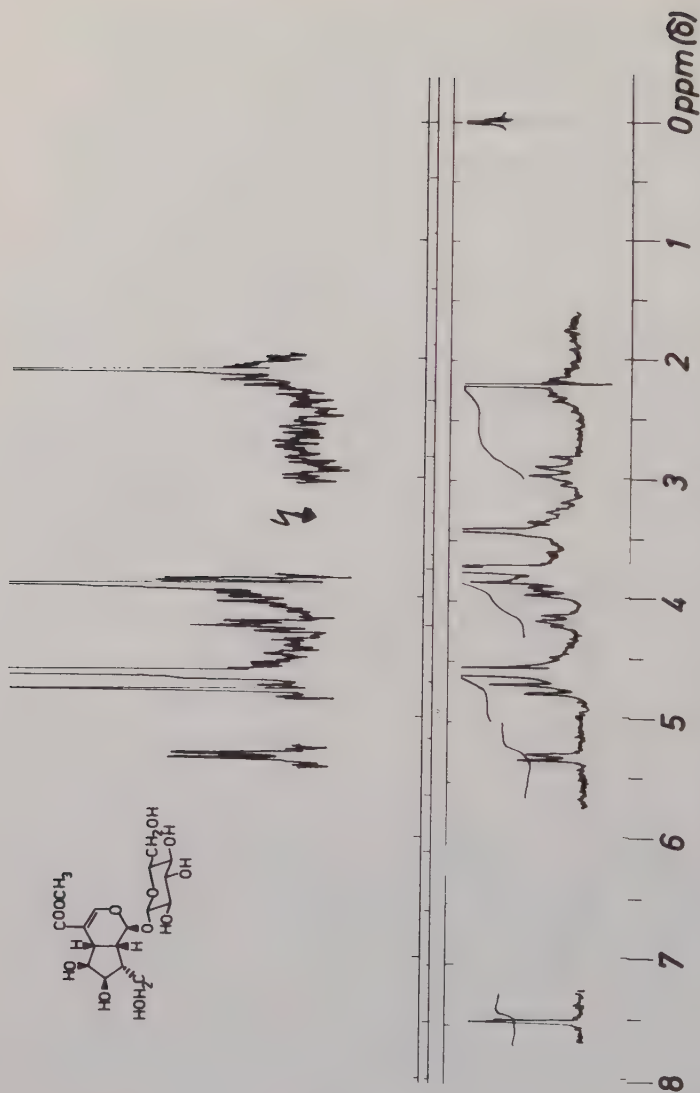


Abb. 16: NMR - Spektrum des Nyctanthosids (Lösungsmittel D₂O)

Eingestrahlt bei 3,5 ppm (C-(2')H), beobachtet bei 4,76 (C-(1')H)

Bei der Acetylierung von Nyctanthosid entsteht ein DC-einheitliches Acetat. Aus dem NMR-Spektrum des Nyctanthosid-Acetates (Abb. 17) ist zu erkennen, daß es sich um ein Heptaacetat handelt. Die Integration der Acetylsignale ergibt 21 Protonen, das entspricht 7 Acetylgruppen. Das IR-Spektrum (Abb. 18) zeigt, daß im Molekül keine freie Hydroxylgruppe mehr vorhanden ist. Da die Glucose selbst vier Hydroxylgruppen enthält, muß demnach das Aglykon drei leicht acetylierbare Hydroxylgruppen, also primäre oder sekundäre, enthalten. Eine dieser Hydroxylgruppen ist primär, denn das NMR-Spektrum des Nyctanthosids zeigt ein Signal bei etwa 3,8 ppm (2 H, m, überlagert durch andere Signale), das im Spektrum des Acetates um etwa 0,4 ppm nach tieferem Feld verschoben ist. Im Gegensatz zur CH_2OH -Gruppe im NMR-Spektrum des Nyctanthosids gibt die CH_2OH -Gruppe im Spektrum des Acetates ein klares Dublett bei 4,18 ppm ($J_{8/10} = 7,5 \text{ Hz}$), das nach Entkopplung des C-(8) H (2,2 ppm) zu einem Singulett wird (Abb. 19). Es ist daher die CH_2OAc -Gruppe dem C-(8) zuzuordnen. Die beiden anderen Hydroxylgruppen sind an C-(6) und C-(7) gebunden. Die Signale für das C-(6) H und das C-(7) H erscheinen im NMR-Spektrum des Nyctanthosids bei 3,93 und 4,19 ppm und sind erwartungsgemäß im Spektrum des Acetates um etwa 1,2 ppm nach tieferem Feld verschoben. Ihre Zuordnung wurde durch Doppelresonanzversuche beim Nyctanthosid bewiesen. Das Signal des C-(6) H (3,93 ppm), überlagert durch andere Signale, wird durch Einstrahlen bei 2,96 ppm (C-(5) H) zu einem Dublett ($J_{6/7} = 5 \text{ Hz}$). Das Signal des C-(7) H (4,19 ppm) wird durch Einstrahlen bei 2,20 ppm (C-(8) H) ebenfalls zu einem Dublett ($J_{7/6} = 5 \text{ Hz}$) Abb. 20 und 21.

Das Massenspektrum des Acetates bestätigt ebenfalls die Existenz der drei acetylierten OH-Gruppen, denn es wird dreimal Essigsäure (60 Masseneinheiten) aus dem Aglykon abgespalten, was folgende Bruchstücke

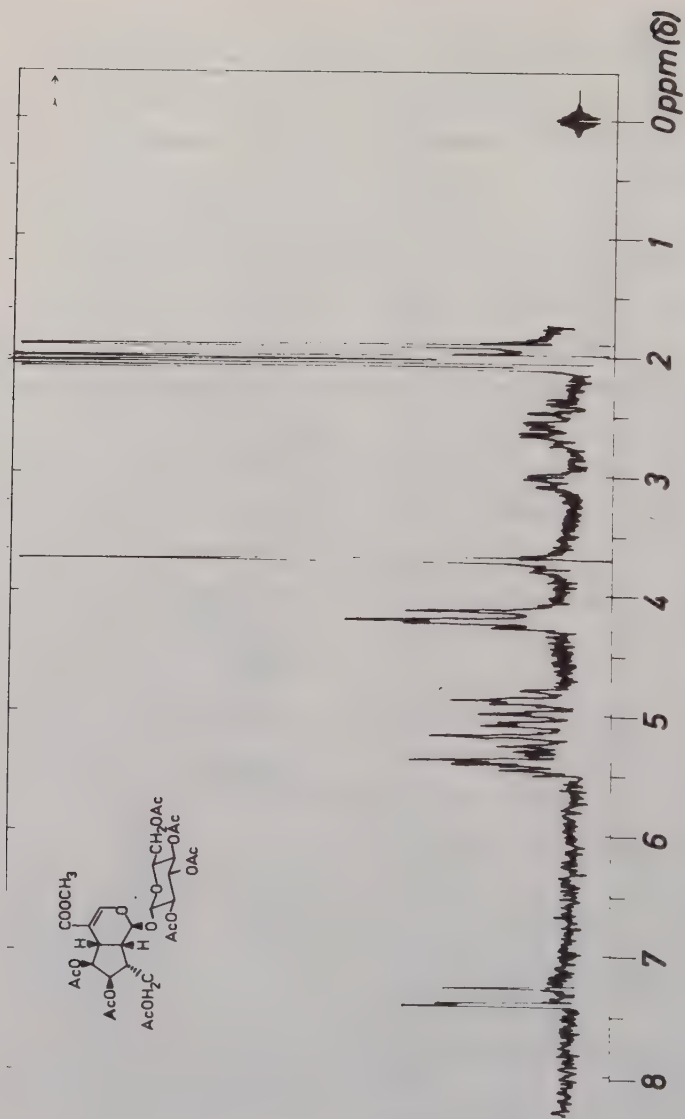


Abb. 17: NMR - Spektrum des Nyctanthosid - Acetates (Lösungsmittel CDCl_3)

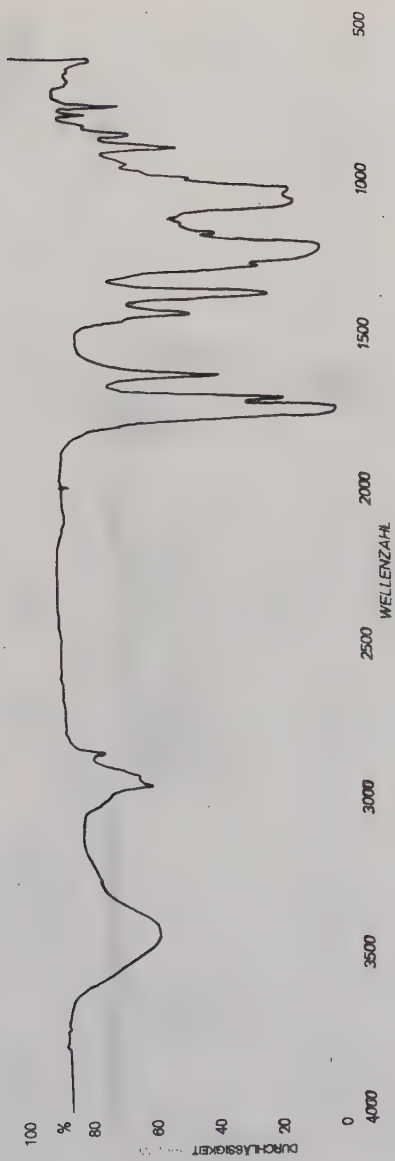


Abb. 18: IR - Spektrum des Nyctanthosid - Acetates (KBr - Preßling)

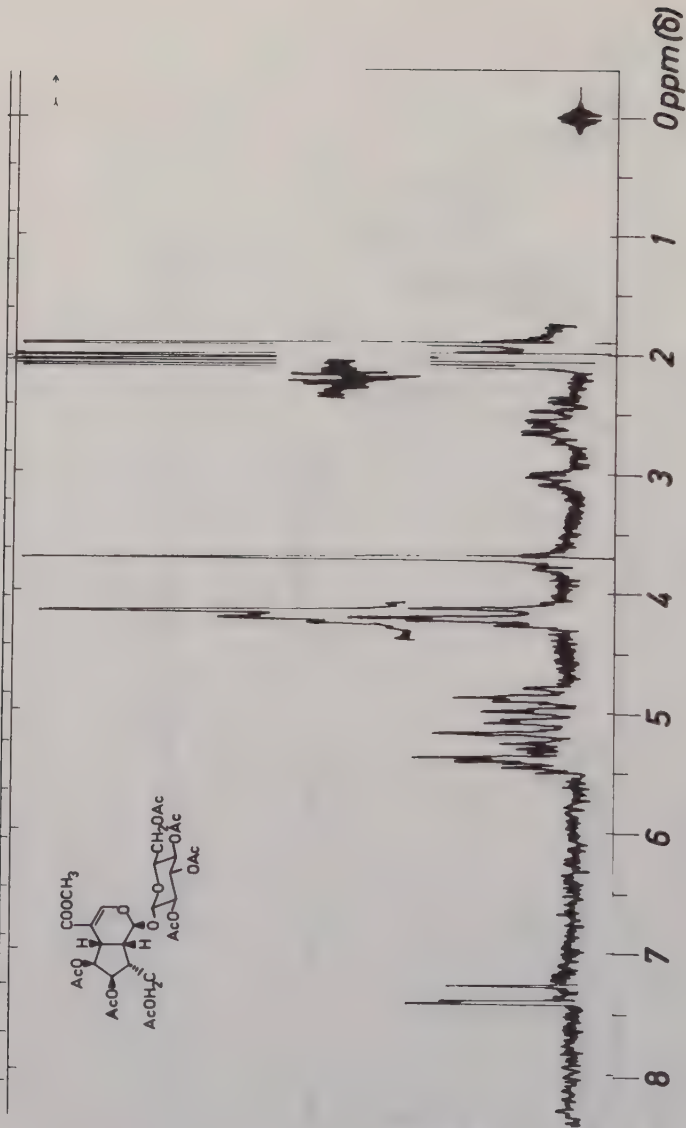


Abb. 19: NMR - Spektrum des Nyctanthosid - Acetates (Lösungsmittel CDCl_3)

Eingestrahlt bei 2,2 ppm (C-(8)H), beobachtet bei 4,18 ppm (C-(10)2H)

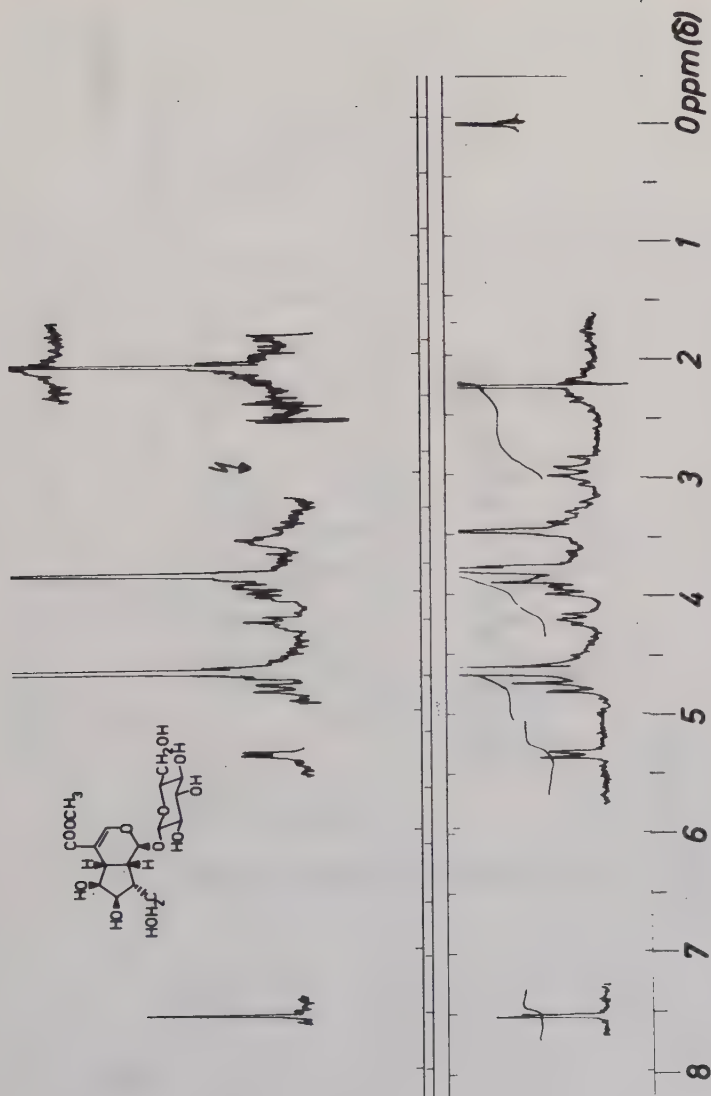


Abb. 20: NMR - Spektrum des Nyctanthosids (Lösungsmittel D_2O)

Eingestrahlt bei 2,96 ppm (C-(5)H), beobachtet bei 3,93 ppm (C-(6)H)

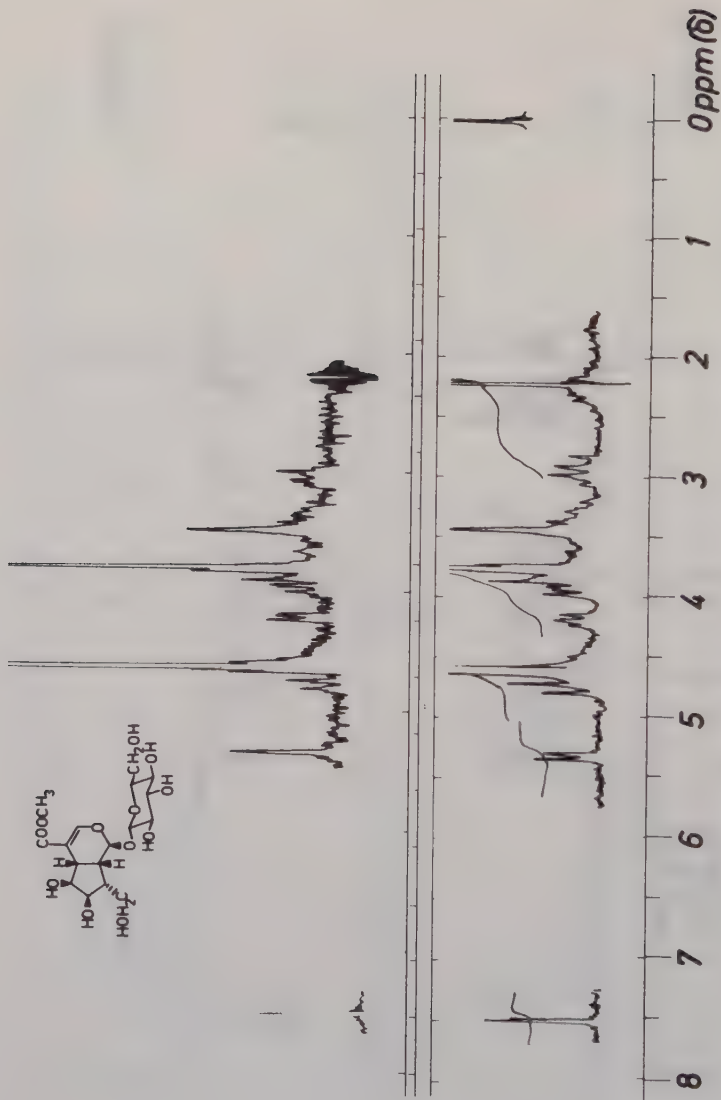


Abb. 21: NMR - Spektrum des Nyctanthosids (Lösungsmittel D_2O)

Eingestrahlt bei 2,2 ppm (C-(8)H), beobachtet bei 4,19 ppm (C-(7)H)

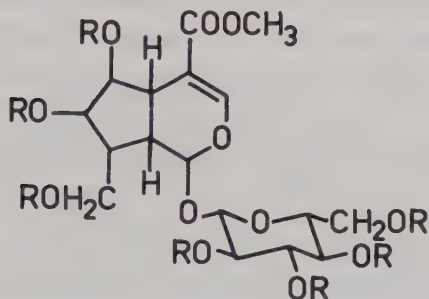
beweisen: m/e 369 - 309 - 249 - 189

Das typische Bruchstück m/e 139 ist ebenfalls vorhanden, genau wie die für das Glucosetetraacetat typischen Fragmente:

m/e 331 - 271 - 229 - 169 - 109

m/e 331 - 271 - 211 - 169 - 127

Aus den bisherigen Ergebnissen läßt sich ohne Berücksichtigung der Stereochemie für das Nyctanthosid bzw. das Nyctanthosid-Heptaacetat folgende Strukturformel aufstellen:



Nyctanthosid $R=H$

Nyctanthosidheptaacetat $R=Ac$

Spektroskopische Untersuchung der Acetonide und Bestimmung der
relativen Konfiguration des Nyctanthosids

Nach der Acetylierung erwiesen sich die Zuckerprotonen nach wie vor als sehr störend, da sie noch immer einige wichtige Signale überlagerten. Dies sollte durch Acetonierung beseitigt werden. Gleichzeitig kann ein etwa entstehendes Acetonid Auskunft über die sterische Stellung der OH-Gruppen geben, da unter den angewandten Versuchsbedingungen (68) nur cis-ständige OH-Gruppen an benachbarten C-Atomen reagieren können.

Bei der Acetonierung und anschließend durchgeführten Acetylierung waren zwei Verbindungen entstanden, die an Kieselgel mit Toluol/Aceton (8:2) getrennt wurden. Von den Acetonidacetaten I und II wurden jeweils Massen- und NMR-Spektren sowie von II ein IR-Spektrum angefertigt.

Aus der Elementaranalyse von II läßt sich folgende Summenformel ableiten:

Acetonidacetat II:	$C_{30}H_{40}O_{17}$	Ber.:	C 53,56	H 5,99
		Gef.:	C 53,51	H 6,12

Das Massenspektrum des Acetonidacetates I zeigt, daß es sich um ein Diacetonid handelt, bei dem eine Isopropylidengruppe an das Aglykon (m/e 325, Oniumion Abb. 22) und die andere an den Zuckeranteil (m/e 287 Abb. 23) gebunden ist, der nicht als Glucosetetraacetat (m/e 331 Abb. 24) vorliegt. Im Gegensatz dazu zeigt das Massenspektrum des Acetonidacetates II, daß es sich um ein Monoacetonidacetat mit der Isopropylidengruppe im Aglykon handelt. Es sind die dafür typischen Bruchstücke

m/e 325 und m/e 331 (Glucosetetraacetat) ebenfalls zu finden.

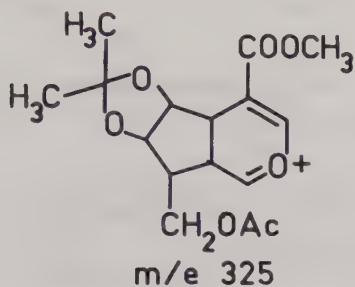


Abb. 22: Oniumion des Nyctanthosidacetone tetraacetatglykons m/e 325

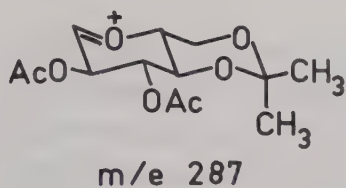


Abb. 23: m/e 287

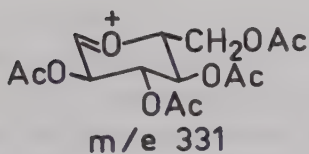


Abb. 24: m/e 331

Auch aus den NMR-Spektren von I und II (Abb. 26 und 27) kann man entnehmen, daß es sich bei I um ein Diacetonid-triacetat, bei II um ein Monoacetonid-pentaacetat handelt:

I 1,25 - 1,39 ppm, m (12 H; 2 Isopropylidengruppen), 1,83 - 2,10 ppm, m (9 H; 3 Acetoxygruppen).

II 1,30 - 1,48 ppm, 2s (je 3 H; 1 Isopropylidengruppe), 1,88 - 2,06 ppm, m (15 H; 5 Acetoxygruppen).

Außerdem ist im NMR-Spektrum von I nach Einstrahlung bei 2,85 ppm (C-(5) H) die Kopplungskonstante $J_{8/9}$ ablesbar. Aus dem Doppeldublett bei 2,40 ppm (C-(9) H) wird ein Dublett mit $J = 12$ Hz (Abb. 28).

Die primäre Hydroxygruppe im Aglykon von Acetonid-Acetat II ist acetyliert, denn das NMR-Signal für die C-(10)H₂-Gruppe hat nahezu die gleiche chemische Verschiebung (4,23 und 4,31 ppm) wie im Spektrum des Acetates. Die Bildung dieser Acetonide beweist die cis-Stellung der Hydroxylgruppen an C-(6) und C-(7). Darüberhinaus läßt sich aus dem NMR-Spektrum von II auch die relative Konfiguration der C-Atome 5, 9 u. 1 ableiten. Das Signal des C-(6)H bei 4,68 ppm ist ein Dublett ($J_{6/7} = 5$ Hz), dessen Linien Halbwertsbreiten von 0,7 Hz haben. Diese Halbwertsbreiten ändern sich bei Entkopplung des C-(5)H praktisch nicht. Daraus schließen wir, daß die Kopplungskonstante $J_{5/6}$ sehr klein (≤ 1 Hz) ist. Dieser Wert entspricht einem Diederwinkel von etwa 90°. Er kann, wie Dreiding-Modelle zeigen, nur bei einer trans-Stellung der H-Atome an C-(5) und C-(6) auftreten. Außerdem ist er auch nur mit einer cis-Verknüpfung der beiden Ringe vereinbar (69).

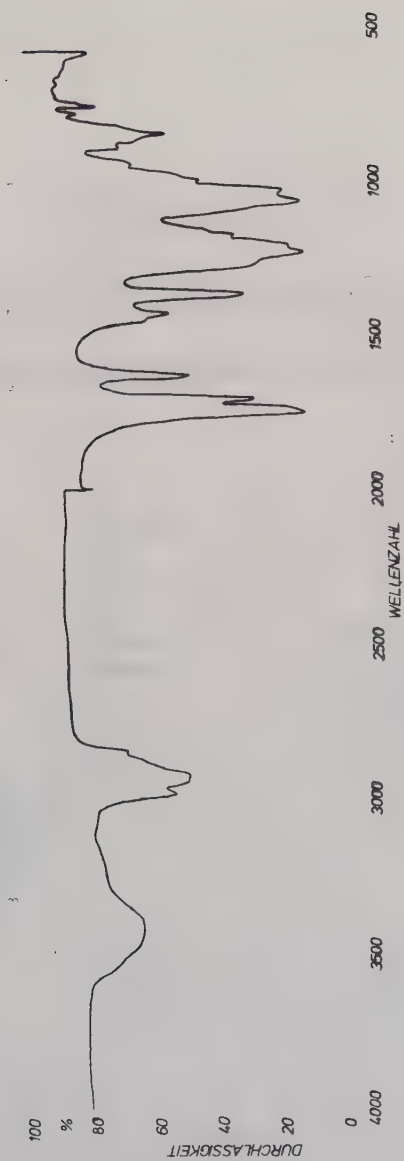


Abb. 25: IR - Spektrum des Nyctanthosidmonoacetonidpentaacetates (KBr - Pressling)

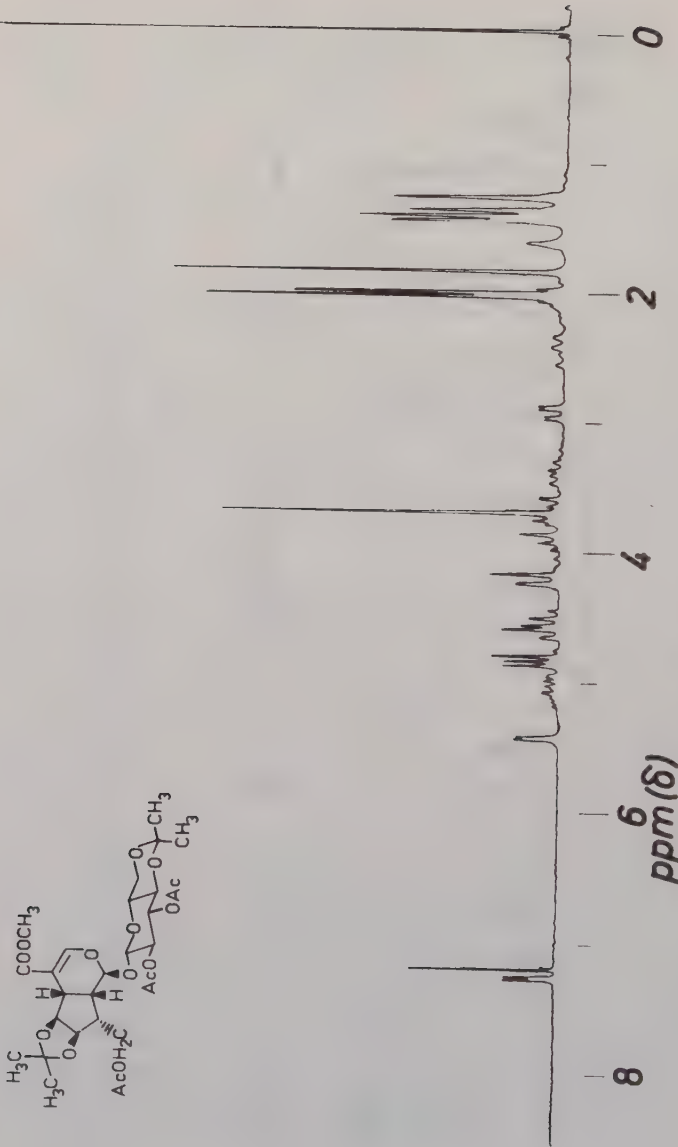


Abb. 26: NMR - Spektrum des Nyctanthosiddiacetonidriacetates (Lösungsmittel CDCl_3)

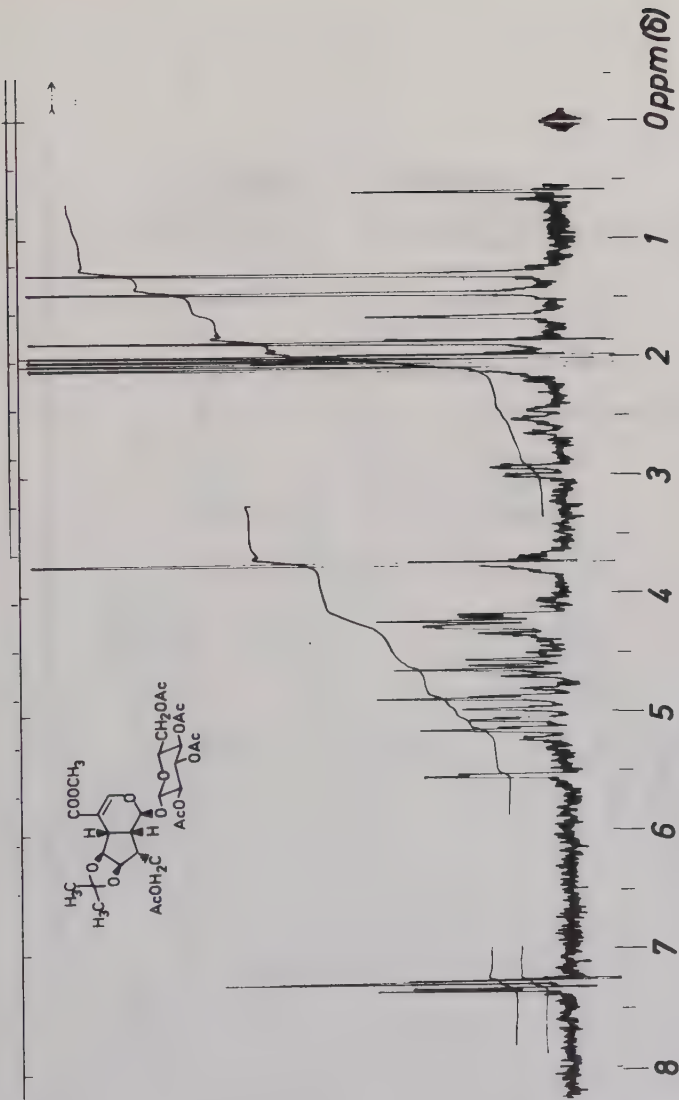


Abb. 27: NMR - Spektrum des Nyctanthosidmonoacetonoacetonidpentaacetates (Lösungsmittel CDCl_3)

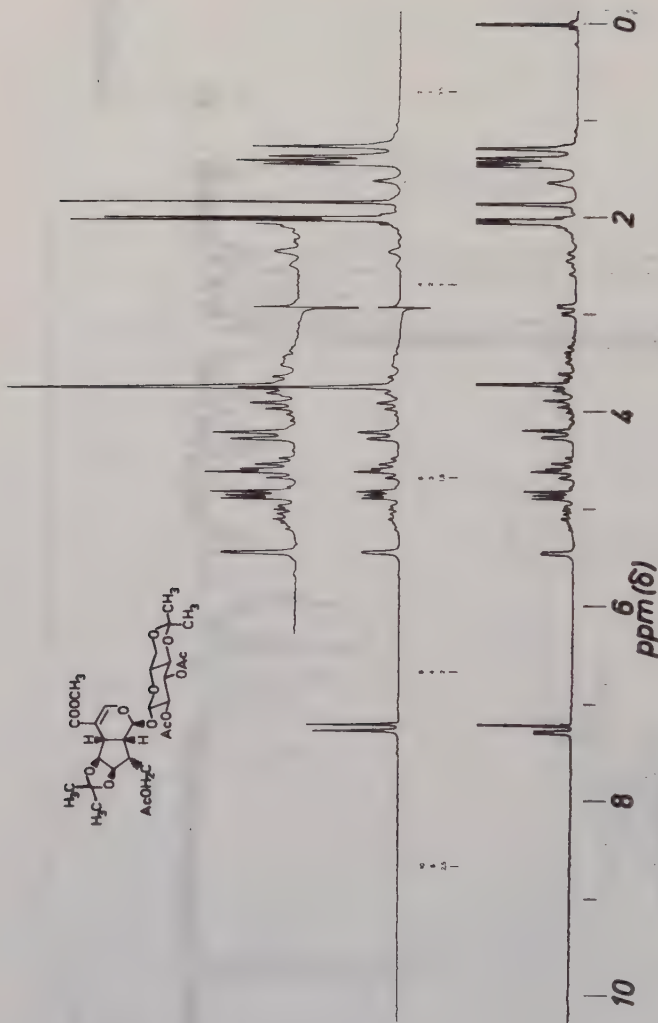


Abb. 28: NMR - Spektrum des Nyctanthosiddiacetonidtriacetates (Lösungsmittel CDCl_3)
Eingestrahlt bei 2,85 ppm (C-(5)H), beobachtet bei 2,94 ppm (C-(9)H)

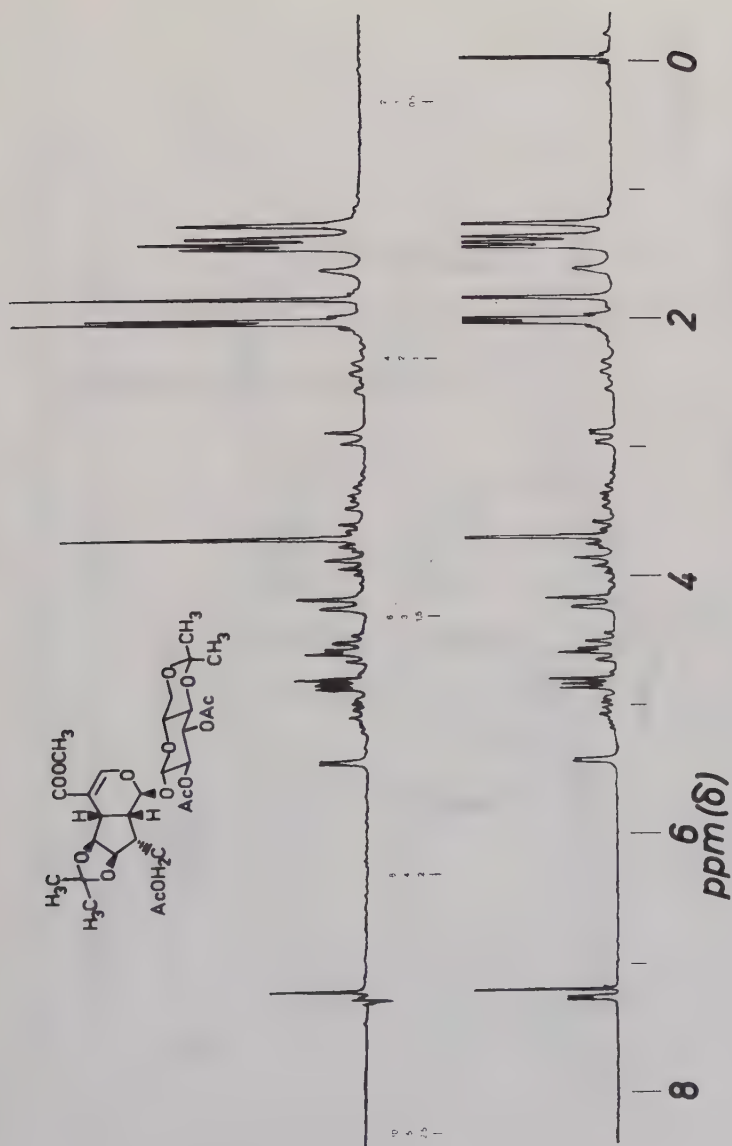


Abb. 29: NMR - Spektrum des Nyctanthosiddiacetonidtriacetates (Lösungsmittel CDCl₃)

Eingestrahlt bei 7,29 (C-(3)H), beobachtet bei 2,85 ppm (C-(5)H)

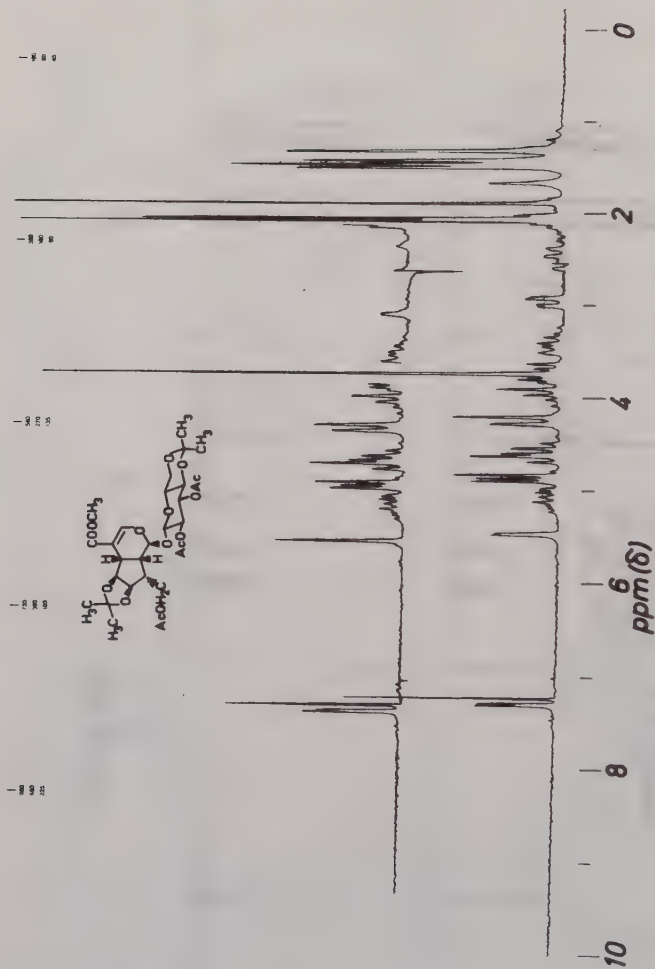


Abb. 30: NMR - Spektrum des Nyctanthosiddiacetonidtriacetates (Lösungsmittel CDCl_3)

Eingestrahlt bei 2,40 ppm (C-(9)H), beobachtet bei 2,85 ppm (C-(5)H) und 5,43 ppm (C-(1)H)

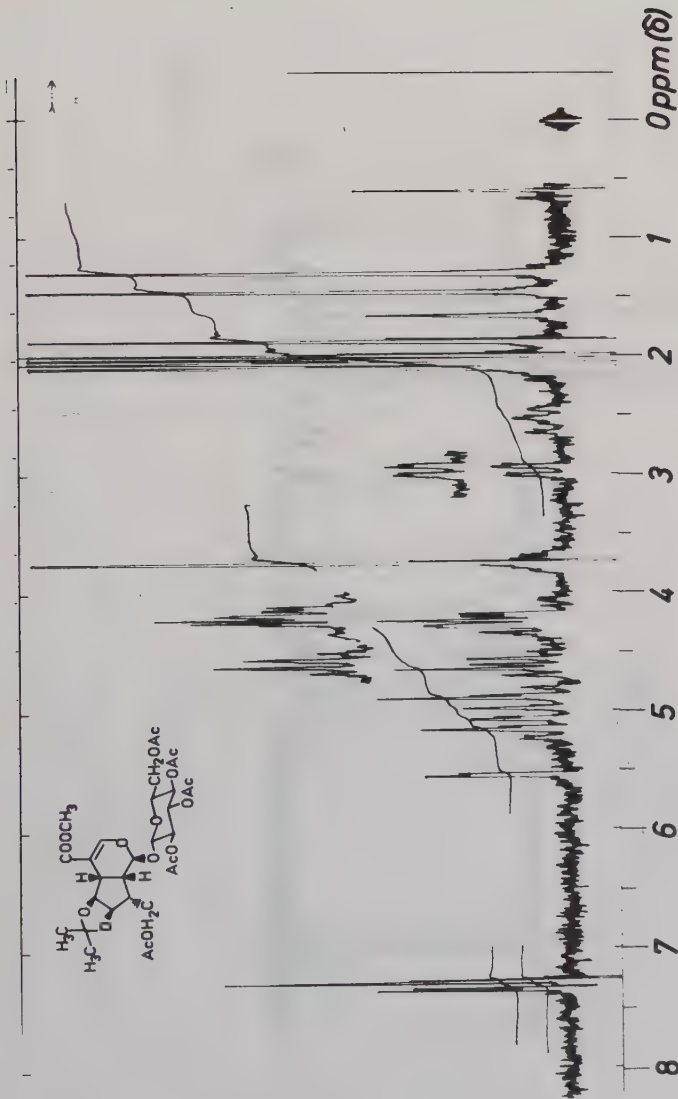


Abb. 31: NMR - Spektrum des Nyctanthosidmonoacetat (Lösungsmittel CDCl₃)

Eingestrahlt bei 2,05 ppm (C-(8)H), beobachtet bei 4,56 ppm (C-(7)H) und 4,23 ppm (C-(10)2H)

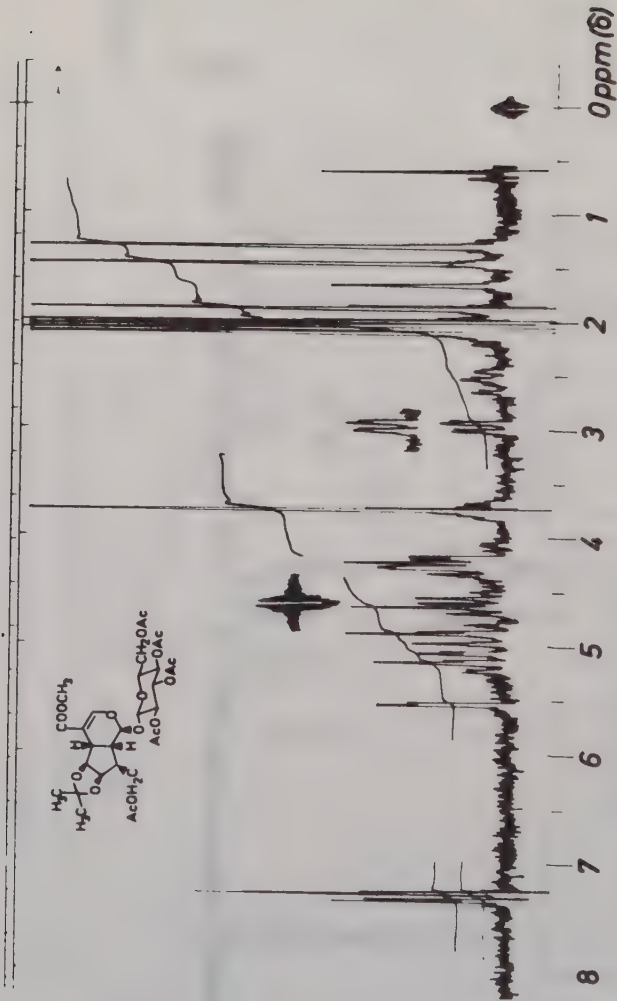


Abb. 32: NMR - Spektrum des Nycetanthosidmonoacetates (Lösungsmittel CDCl₃)

Eingestrahlt bei 4,68 ppm (C-(6)H), beobachtet bei 2,97 ppm (C-(5)H)

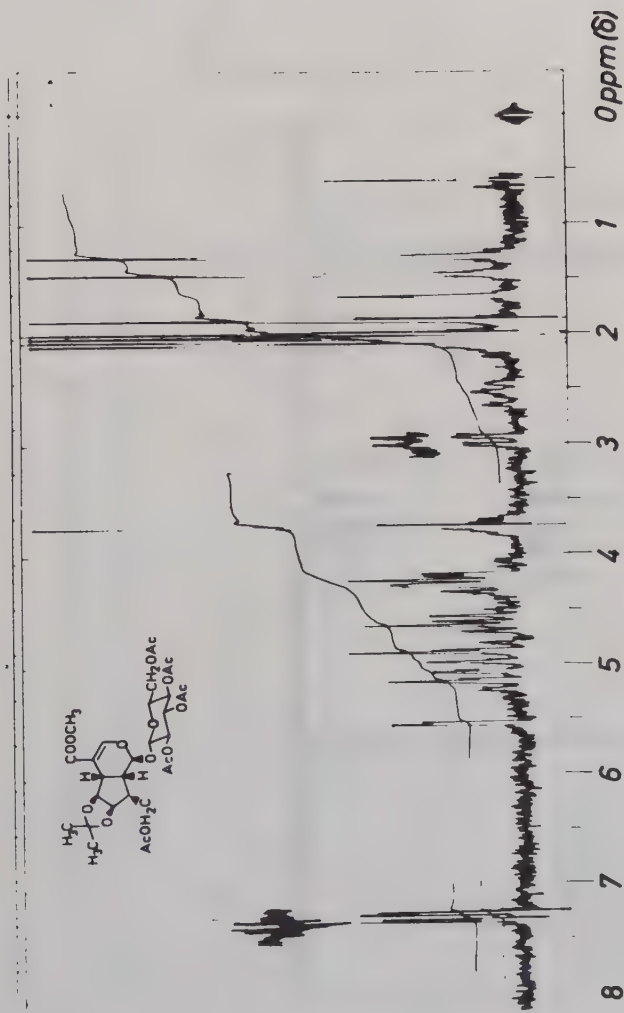


Abb. 33: NMR - Spektrum des Nycanthosidmonoacetat (Lösungsmittel CDCl₃)

Eingestrahlt bei 7,33 ppm (C-(3)H), beobachtet bei 2,97 ppm (C-(5)H)

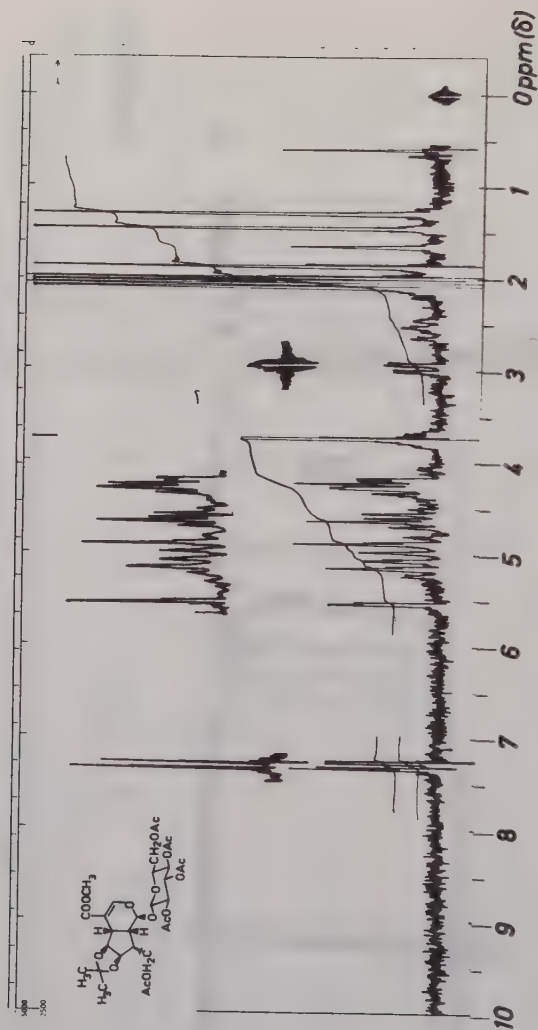


Abb. 34: NMR - Spektrum des Nyctanthosidmonoacetonidpentaacetates (Lösungsmittel CDCl_3)
Eingestrahlt bei 2,97 ppm (C-(5)H), beobachtet bei 7,33 ppm (C-(3)H)

Verbindung	Lösungsm.	C(1)-H	C(3)-H	C(5)-H	C(6)-H	C(7)-H	C(8)-H	C(9)-H	C(10)-H
Nyctanthosid (1)	D ₂ O (DDS)	5,35d $J_{1/9}=4,5\text{Hz}$	7,53d $J_{3/5}=1,5\text{Hz}$	2,96m $J_{5/9}=8\text{Hz}$	3,93m $J_{6/7}=5\text{Hz}$	4,19m $J_{7/6}=5\text{Hz}$	2,20m ---	2,35m ---	3,79m ---
Nyctanthosid- acetat (2)	CDCl ₃ (TMS)	5,38d $J_{1/9}=2\text{Hz}$	7,41d $J_{3/5}=1,5\text{Hz}$	3,04m ---	5,30m ---	5,45m ---	2,20m ---	2,60m ---	4,18m $J_{10/8}=7,5\text{Hz}$
Nyctanthosid- diacetonid- triacetat (3)	CDCl ₃ (TMS)	5,43d $J_{1/9}=1,5\text{Hz}$	7,29d $J_{3/5}=1,5\text{Hz}$	2,85dd $J_{5/3}=1,5\text{Hz}$ $J_{5/9}=8\text{Hz}$	4,61m ---	4,55m ---	2,06m ---	2,40dd $J_{9/5}=8\text{Hz}$ $J_{9/8}=12\text{Hz}$	4,23s ---
Nyctanthosid- monoacetonid- pentaacetat(4)	CDCl ₃ (TMS)	5,54d $J_{1/9}=1,5\text{Hz}$ ---	7,33d $J_{3/5}=1,5\text{Hz}$ ---	2,97dd $J_{5/9}=8\text{Hz}$ $J_{5/3}=1,5\text{Hz}$	4,68m $J_{6/7}=5\text{Hz}$ ---	4,56m $J_{7/6}=5\text{Hz}$ $J_{7/8}=6\text{Hz}$	2,05m ---	2,46m ---	4,23 u. 4,31 $J_{10/10}=10\text{Hz}$ ---

Tabelle (5): NMR - Daten der Verbindungen 1, 2, 4 (100 MHz), Verbindung 3 (90 MHz) **δ** Skala
(Komplizierte Signale wurden durch Spinentkopplung vereinfacht)
s = Singulett, d = Dublett, m = Multiplett

Der kleine Wert für $J_{1/9} = 1,5 \text{ Hz}$ spricht für eine äquatoriale Stellung des C-(1) H und demnach für eine trans-Anordnung der H-Atome an C-(9) und C-(1).

Die Konfiguration am C-(8) ergibt sich aus folgenden Überlegungen: Vergleicht man die für das Nyctanthosid-Acetonid-Acetat I und für Nyctanthosid-Acetat gefundenen Kopplungskonstanten $J_{7/8}$ und $J_{8/9}$ mit denen von LIPNICK (70) für Cyclopentanderivate berechneten Werten, so stimmen die Werte nur bei wenigen Konformationen des Cyclopentanringes und nur unter der Voraussetzung gut überein, daß H-(7) und H-(8) trans, H-(8) und H-(9) aber cis angeordnet sind. Es kommen folgende Konformationen in Frage: 6T_5 , 6V und 6T_7

Diese drei Konformationen haben alle einen Diederwinkel von etwa 90° zwischen H-(β) und H-(α). Berücksichtigt man auch die übrigen Kopplungskonstanten, so ergibt sich die beste Übereinstimmung zwischen gemessenen und berechneten Werten für die Konformation 6T_7 :

Kopplungskonstante	Wert berechnet (Hz)	Wert gemessen (Hz)
$J_{5/6}$	0	<1,0
$J_{6/7}$	5,8	5,0
$J_{7/8}$	6,2	6,0
$J_{8/9}$	13,0	12,0
$J_{9/1}$	2,5	2,0

Der Cyclopentanring des Nyctanthosids sollte daher bevorzugt in der 6T_7 - Konformation vorliegen und die CH_2OH -Gruppe am C-(8) sollte α -ständig sein. Wir kommen damit zu dem gleichen Ergebnis wie BIANCO et al. (71), die nur allein aus der großen Kopplungskonstanten ($J_{8/9} = 12$ Hz) für Tecomosid ebenfalls auf eine cis-Anordnung der beiden H-Atome schließen.

EIGTVED, JENSEN und NIELSEN (69) haben mit einer ähnlichen Methode die bevorzugten Konformationen von 6/7 Benzylidenderivaten des Lamalbids bestimmt.

Es ist uns allerdings nicht gelungen, diesen recht eindeutigen spektroskopischen Befund auf chemischem Wege zu erhärten. Beim Versuch, Nyctanthosid durch Säurebehandlung nach INOUE (22) in das tricyclische Derivat (Abb. 35) zu überführen, konnten wir nur ein Reaktionsprodukt nachweisen, das nach dem MS wahrscheinlich das Nyctanthosid-Aglykon, auf keinen Fall aber die gesuchte Verbindung ist, da nach Acetylierung ein Tetraacetat und kein Diacetat entstanden ist (Abb. 36).

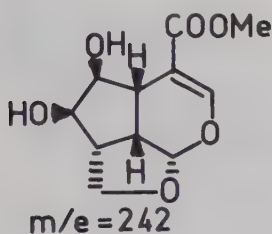


Abb. 35

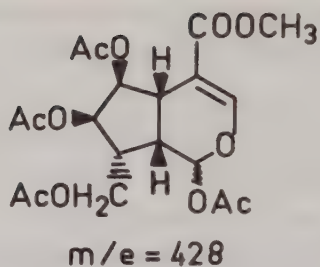
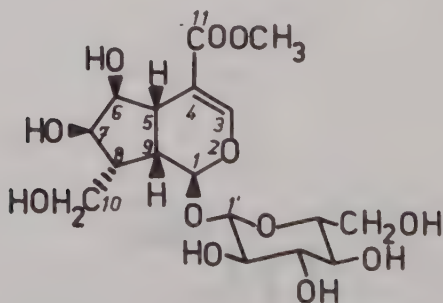
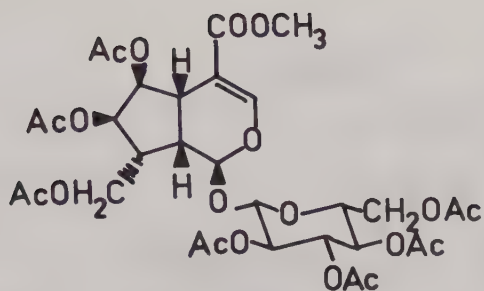


Abb. 36: Nyctanthosid-Aglykon-Tetraacetat

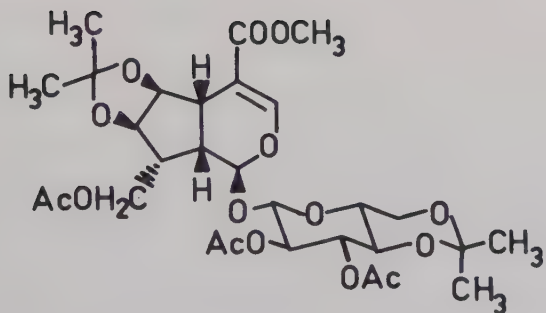
Damit ergeben sich für das Nyctanthosid und seine Derivate folgende Strukturen und relativen Konfigurationen:



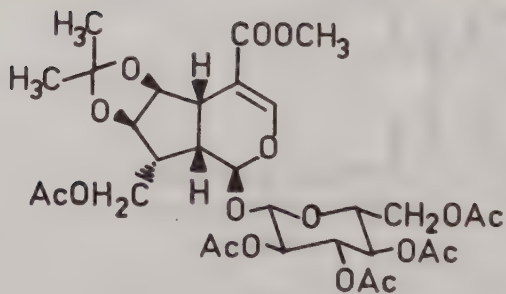
Nyctanthosid (1)



Nyctanthosidacetat (2)



Nyctanthosiddiacetonidtriacetat (3)



Nyctanthosidmonoacetonidpentaacetat (4)

IV EXPERIMENTELLER TEIL

Allgemeine Angaben

Zur Untersuchung gelangten Blätter, Stengel und Früchte von *Nyctanthes arbor-tristis* L., die in der Nähe von Calcutta gesammelt worden waren. Ein Belegexemplar befindet sich im Institut für Pharmazeutische Biologie der Albert-Ludwig Universität in Freiburg.

Alle Extrakte wurden im Vakuum unterhalb von 40°C eingeeengt. Zur Dünnschichtchromatographie wurden Alu-DC-Fertigplatten-Kieselgel F₂₅₄ Merck, zur Säulenchromatographie Kieselgel Woelm 0,063 - 0,2 mm, Aluminiumoxyd W 200 neutral Woelm, Celite 545 und zur Gelfiltration Sephadex G 10 Pharmacia Fine Chemicals verwendet. Zur Detektion wurde Vanillin (3% in Äthanol) und Schwefelsäure konz. 1% benutzt. Nach dem Besprühen wurden die Platten im Trockenschrank bei 100°C etwa 5 Minuten lang entwickelt. Konzentrations- und Verhältnisangaben bei Fließ- und Elutionsmitteln beziehen sich auf Volumina (v/v).

UV-Spektren wurden mit einem Zeiß PMQ II Spektralphotometer aufgenommen, als Lösungsmittel diente Wasser, die Schichtdicke der Quarzküvetten betrug 1,00 cm und im Bereich unterhalb von 210 nm wurde mit Stickstoffspülung gearbeitet. IR-Spektren wurden mit einem Unicam Sp 200 G Spektrometer aufgenommen. Die Bestimmung der optischen Drehung erfolgte im Polarimeter 141 der Firma Perkin u. Elmer. Die NMR-Spektren wurden mit den Varian-Geräten A60 und A100 sowie mit einem Bruker HFX-90 aufgenommen. Lösungsmittel: CDCl₃ (TMS) und D₂O (DSS). Die Massenspektren wurden mit einem Massenspektrographen Atlas CH₄ aufgenommen. Schmelzpunkte wurden mit einem Kofler-Heiztisch-Mikroskop

bestimmt. Die Elementaranalyse wurde vom Mikroanalytischen Laboratorium, Ilse Beetz, Kronach, durchgeführt.

Für die Aufnahme der Massenspektren, NMR-Spektren und IR-Spektren danke ich Herrn J. Lindemann, Herrn R. Rosenow, Herrn G. Grelbig und Herrn K. Leitzow, Pharmazeutisches Institut der FU Berlin, sowie für die Doppelresonanzexperimente Herrn Dr. K. Roth und Frl. G. Dreke, Institut für Organische Chemie der FU Berlin.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. Martin A.R. Smith von der Firma Bruker-Physik Karlsruhe für die Aufnahme der NMR-Spektren des Nyctanthosid-Diacetonidtriacetates.

Isolierung des Nyctanthosids

500 g der mittelfeingepulverten Droge wurden erst mit 2 l reinem Äthanol und anschließend je zweimal mit 1,5 l 80-proz. Äthanol je 30 Minuten lang unter Rückfluß gekocht. Die vereinigten Extrakte wurden im Vakuum auf 100 ml eingeengt, mit Celite verrieben und im Vakuum getrocknet. Der an Celite gebundene Extrakt wurde auf eine Celite-Säule (50 g) gegeben und mit Hexan/Methylenchlorid (1:1) eluiert, bis das Eluat nur noch schwach grüngefärbt war (ca. 2 l). Diese Fraktion wurde verworfen, anschließend wurde mit 4 l Methylenchlorid/Methanol (1:1) eluiert. Das Eluat wurde im Vakuum eingeengt, mit Celite verrieben, im Vakuum getrocknet und dann je zur Hälfte auf eine Aluminiumoxyd-Säule (300 g) gegeben und mit je 4 l Wasser eluiert. Die vereinigten Eluate wurden eingeengt, im Vakuum nach dem Verreiben mit Celite getrocknet und ergaben ca. 26 g vorgereinigter Extrakt. Dieser Extrakt wurde auf eine Kieselgel-Säule (1100 g) gegeben und durch Gradientenelution mit Methylenchlorid/Methanol/Wasser (Anfangskonzentration 70:30:2, Endkonzentration 50:50:2) aufgetrennt. Die hydrophilere, nyctanthosidhaltige Fraktion (ca. 3 g) wurde nochmals über eine Kieselgel-Säule (70:30:2) gegeben und anschließend an Kieselgel mit n-Butanol/Methanol/Wasser (4:1:5 Oberphase) und Sephadex G 10 mit Wasser chromatographiert.

Ergebnis ca. 600 mg Nyctanthosid (0,12%).

Eigenschaften des Nyctanthosids

Zusammensetzung: $C_{17}H_{26}O_{12}$

M = 422 (massenspektrometrisch)

Farbloser Lack

UV (H_2O):

λ_{max} 237 nm (ϵ = 6900) nm

IR:

3450 - 3300 s, 2915 w, 1695 m, 1635 m, 1435 w, 1285 w, 1050 m,
850 w cm^{-1} .

NMR (D_2O):

7,53 d (1 H, J = 1,5 Hz), 5,35 d (1 H, J = 4,5 Hz), 4,19 - 3,93 m
(2 H), 3,79 m (2 H), 3,82 s (3 H), 2,96 m (1 H), 2,35 m (1 H),
2,2 m (1 H) ppm.

MS m/e (% Basispeak):

261 (12,5), 260 (18,8), 243 (50), 242 (67), 232 (8,3), 229 (18,8),
228 (23), 224 (29), 214 (69), 212 (23), 211 (100), 206 (16,7), 196 (31)
194 (27), 193 (43,5), 192 (25), 183 (37,6), 178 (23), 176 (25),
164 (41,6), 151 (29), 139 (23), 113 (27), 107 (20,8), 97 (33,4),
95 (27), 91 (27), 87 (39,6), 85 (58,4), 73 (77), 69 (50), 61 (50),
60 (45,7), 57 (54,3), 43 (58,4), 31 (45,7).

Acetylierung des Nyctanthosids

329 mg Nyctanthosid wurden in 15 ml Pyridin gelöst und mit 16,5 ml wasserfreiem Acetanhydrid 24 Std. lang bei Raumtemperatur acetyliert. Der Ansatz wurde auf 80 g Eis gegossen und nach dem Auftauen mit 5 x 30 ml Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten Ätherauszüge wurden nacheinander mit 0,1 n HCl, gesättigter NaHCO₃-Lösung und H₂O gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingeengt. Nach Reinigung an Kieselgel (Toluol/Aceton 8:2) erhielten wir 215 mg weißes, amorphes Nyctanthosid-Heptaacetat.

Eigenschaften des Nyctanthosid-Heptaacetates

Zusammensetzung: C₃₁ H₄₀ O₁₉

M = 716 (massenspektrometrisch)

IR: 2950 w, 1740 s, 1700 s, 1630 m, 1430 s, 1370 s, 1230 s, 1070 s, 1030 s, 900 m, 850 w, 760 w cm⁻¹.

NMR (CDCl₃): 7,41 d (1H, J = 1,5 Hz), 5,38 d (1H, J = 2 Hz), 5,45 - 5,30 m (2 H), 4,18 m (2 H), 3,69 s (3 H), 3,04 m (1 H), 2,6 m (1 H), 2,2 m (1 H), 2,0 m (21 H) ppm.

MS m/e (% Basispeak): 369 (1,8), 337 (1,8), 331 (11,5), 309 (3,5), 271 (5,3), 249 (0,9), 248 (1,8), 229 (1,8), 211 (4,4), 207 (2,7), 189 (5,3), 175 (2,7), 169 (68), 145 (3,5), 139 (7,9), 127 (9,8), 115 (5,3), 109 (30), 97 (5,3), 91 (9,8), 69 (3,5), 43 (100).

Acetonierung des Nyctanthosids

170 mg Nyctanthosid wurden in 50 ml Aceton gelöst und mit 10 ml einer 5 % Molybdatphosphorsäurelösung in Aceton versetzt und 2 Std. lang mit dem Magnetrührer gerührt. Anschließend wurden 8 ml Ammoniaklösung (30 %) zugegeben. Der entstandene Niederschlag wurde abfiltriert und mit Aceton/H₂O (8:2) gewaschen. Die vereinigten Filtrate wurden eingengt, der Rückstand in H₂O wieder aufgenommen und an Sephadex G 10 gereinigt. Nach dem Einengen wurde der gelbbraune Rückstand (272 mg) sofort nach bekannter Vorschrift acetyliert und weiter aufgearbeitet. Die Ausbeute betrug 166 mg, die aus 2 DC-einheitlichen Komponenten bestanden, die an Kieselgel (30 g) mit Toluol/Aceton (8:2) getrennt wurden. Nach dem Umkristallisieren aus Äthanol ergab sich eine Ausbeute von 12 mg kristallinem Nyctanthosid-Diacetonid-Triacetat (I) und 38 mg kristallinem Nyctanthosid-Monoacetonid-Pentaacetat (II).

Verbindung	Rf-Wert	Schmelzpunkt	Ausbeute
I	0,41	164 - 165° C	7 %
II	0,29	157 - 158° C	22,4 %

Tab. 6: Eigenschaften der Nyctanthosid-Acetonide

Fließmittel: Toluol/Aceton (8:2)

Eigenschaften des 6.7.4'.6'. - Bis - O.O. - Isopropyliden - Nyctan-
thosid - 10.2'.3'. - Triacetates

Zusammensetzung: $C_{29}H_{40}O_{15}$

M = 628 (massenspektrometrisch)

Schmelzpunkt: 164 - 165° C

NMR ($CDCl_3$):

7,29 d (1 H, J = 1,5 Hz), 5,43 d (1 H, J = 1,5 Hz), 4,61 - 4,55 m
(2 H), 4,24 m (2 H), 3,71 s (3 H), 2,85 dd (1 H), 2,40 dd (1 H),
2,10 d (6 H), 1,83 s (3 H), 1,39 - 1,25 m (12 H) ppm.

MS m/e (% Basispeak):

327 (1), 325 (1,96), 288 (1,96), 287 (10,8), 267 (1,5), 235 (1,5),
229 (2,9), 228 (1,96), 227 (15,7), 207 (5,9), 189 (2,9), 185 (1,96),
169 (23,6), 139 (4,9), 127 (9,9), 109 (11,8), 101 (33,3), 81 (8,8),
69 (5,9), 59 (6,9), 43 (100).

Eigenschaften des 6.7. - O.O. - Isopropyliden - Nyctanthosid-

10.2'.3'.4'.6'. - Pentaacetates

Zusammensetzung: $C_{30} H_{40} O_{17}$

M = 672 (massenspektrometrisch)

Schmelzpunkt: 157 - 158° C

IR:

2985 m, 2935 m, 1750 s, 1705 s, 1630 m, 1430 w, 1365 s, 1230 s,
1065 s, 1030 s, 850 m, 760 w cm^{-1} .

NMR ($CDCl_3$):

7,33 d (1 H, J = 1,5 Hz), 5,54 d (1 H, J = 1,5 Hz), 4,68 - 4,56 m (2 H),
4,31 - 4,23 m (2 H), 3,76 s (3 H), 2,97 dd (1 H, $J_1 = 1,5$ Hz, $J_2 = 8$ Hz),
2,46 m (1 H), 2,06 q (12 H), 2,05 m (1 H), 1,88 s (3 H), 1,48 s (3 H),
1,30 s (3 H) ppm.

MS m/e (% Basispeak):

331 (54,5), 327 (3,3), 325 (6,5), 309 (1,1), 293 (2,2), 289 (2,2),
271 (15,2), 267 (4,4), 266 (2,2), 249 (2,2), 235 (4,4), 229 (6,5),
211 (11), 207 (15,2), 189 (9,8), 187 (3,3), 175 (8,8), 169 (100),
165 (8,8), 147 (4,4), 145 (8,8), 139 (18,5), 127 (17,4), 119 (3,3),
115 (6,5), 109 (52), 103 (4,4), 97 (6,5), 95 (4,4), 91 (2,2),
85 (3,3), 81 (4,4), 69 (2,2), 43 (45,6).

Saure Hydrolyse des Nyctanthosids

25 mg Nyctanthosid wurden in wenig Methanol gelöst und mit 5 ml H_2SO_4 (8%) versetzt und dann 15 Min. lang unter Rückfluß im siedenden Wasserbad erhitzt. Anschließend wurde in der Wärme mit BaCO_3 neutralisiert, der entstandene Niederschlag abfiltriert und die verbliebene Lösung mit 5 x 20 ml Äther ausgeschüttelt. Die wässrige Phase wurde eingengt und war chromatographisch in folgenden Systemen identisch mit Glucose:

a) DC an Kieselgel, Äthylacetat/Methanol/Essigsäure/ H_2O (60:15:15:10).

b) PC n-Butanol/Essigsäure/ H_2O (4:1:5).

Saure Hydrolyse des Nyctanthosids nach INOUE

93 mg Nyctanthosid wurden in 3,5 ml HCl (3,5 %) gelöst, im siedenden Wasserbad unter Rückfluß 30 Min. lang gekocht, anschließend mit 15 ml H₂O verdünnt und dann mit 4 x 20 ml Essigester ausgeschüttelt. Die vereinigten Essigesterauszüge wurden über Na₂SO₄ getrocknet und dann eingeeengt. Ausbeute 16 mg DC-einheitliches Nyctanthosid-Aglykon.

Eigenschaften des Nyctanthosid-Aglykons

Zusammensetzung: C₁₁ H₁₆ O₇

M = 260 (massenspektrometrisch)

MS m/e (% Basispeak):

260 (23,5), 242 (11,8), 229 (5,9), 228 (10,6), 226 (12,8), 224 (11,8),
214 (20), 211 (24,7), 206 (8,3), 196 (18,7), 194 (12,8), 193 (15,3),
192 (16,5), 183 (24,7), 179 (15,3), 178 (11,8), 176 (12,8), 167 (100),
165 (25,6), 164 (35,3), 151 (46), 139 (62,5), 137 (66), 125 (37,6),
123 (63,5), 113 (47), 107 (59), 97 (95,5), 91 (25,6), 87 (37,6),
85 (68), 73 (61), 69 (61), 57 (61), 31 (95,5).

Acetylierung des Nyctanthosid-Aglykons

Nach Aufnahme des Massenspektrums wurde mit den verbliebenen 15 mg des Nyctanthosid-Aglykons eine Mikroacetylierung mit Pyridin und Acetanhydrid durchgeführt.

Ergebnis: Nyctanthosid-Aglykon-Tetraacetat

Eigenschaften des Nyctanthosid-Aglykon-Tetraacetates

Zusammensetzung: $C_{19}H_{24}O_{11}$

M = 428 (massenspektrometrisch)

MS m/e (% Basispeak):

397 (5), 369 (7,5), 368 (5), 355 (7,5), 337 (5), 327 (7,5), 325 (5),
313 (7,5), 312 (5), 309 (12,5), 308 (15), 297 (20), 295 (10),
283 (10), 269 (5), 268 (5), 267 (7,5), 266 (15), 265 (10), 249 (10),
248 (50), 235 (5), 225 (5), 224 (10), 223 (15), 207 (25), 206 (100),
205 (30), 189 (55), 178 (70), 174 (50), 146 (100), 139 (30), 122 (25),
80 (70), 69 (25).

V DISKUSSION

Wie in der Einleitung dargelegt wurde, sollte *Nyctanthes arbor-tristis* L. auf den Gehalt an Iridoiden überprüft werden, um eine Aussage über die taxonomische Stellung von *Nyctanthes* machen zu können, da sich die Oleaceae in ihrer Iridoidakkumulation stark von den Verbenaceae unterscheiden. Nach JENSEN (19) akkumulieren die Oleaceae Iridoide der Gruppen IV, VI, VII, VIII, IX und X, die Verbenaceae hingegen Iridoide der Gruppen I, II, III und IV. Das gemeinsame Vorkommen der Gruppe IV ist nur eine scheinbare Übereinstimmung, die durch die Klassifizierung der Iridoide nach JENSEN entstanden ist, denn bei den Oleaceae kommt der eine Teil der Gruppe IV, die C-(10) carboxylierten und bei den Verbenaceae der zweite Teil, die C-(10) decarboxylierten Iridoide, vor. An C-(10) oxydierte C_{10} -Iridoide, wie das in den Oleaceae vorkommende Forsythid (22), konnten bis jetzt noch nicht bei den Lamiales, zu denen die Verbenaceae gehören, nachgewiesen werden. Andererseits wurden bisher keine der in den Verbenaceae vorkommenden C_8 -Iridoide oder andere Iridoide, denen das C-(10) fehlt, in den Oleaceae gefunden. Die Isolierung und Strukturaufklärung des Nyctanthosids läßt aber trotzdem keine genaueren Aussagen über die taxonomische Stellung von *Nyctanthes* zu. Das Nyctanthosid läßt sich, zumindest solange die Biogenese der einzelnen Iridoide nicht genau bekannt ist, weder den für die Lamiaceae typischen noch den für die Oleaceae typischen Iridoiden eindeutig zuordnen. Im Nyctanthosid ist zwar wie in einigen Oleaceae-Iridoiden das C-(10) oxydiert, aber die CH_2OH -Gruppe des Nyctanthosids ist im Gegensatz zur β -ständigen Carboxyl- bzw. Carboxymethyl-Gruppe der typischen Oleaceae-Iridoide α -ständig. Dies weist auf einen anderen Biosyntheseweg hin. Das Nyctanthosid könnte z.B. aus einer Vorstufe, die entweder eine

C-(7) - C-(8) Doppelbindung oder Epoxidfunktion aufweist, entstanden sein. Verbindungen mit vergleichbarem Grundkörper sind bisher nur in zwei Familien gefunden worden, die weder mit den Oleaceae noch mit den Verbenaceae besonders nahe verwandt sind: Aus *Patrina scabiosaefolia* (Valerianaceae) wurde das Patrinosid (72) und aus *Tecoma capensis* (Bignoniaceae) das Tecomosid (71) isoliert. Das Vorkommen des Nyctanthosids stützt also weder die von AIRY SHAW (1) und STANT (2) vertretene Eingliederung von *Nyctanthes* in die Verbenaceae, noch läßt es sich als Beweis für die von DAS und RAO (7), KAPIL und VANI (4) und KSHETRAPAL und TIAGI (64) befürwortete Einordnung von *Nyctanthes* in die Oleaceae in die Nähe der Gattung *Jasminum* heranziehen. Am besten ist es noch mit der von KUNDU et al. (58/59/60) geforderten Einordnung in eine eigenständige Familie vereinbar. Genauere Aussagen auf Grund chemotaxonomischer Argumente werden erst möglich sein, wenn die Biosynthese der hier relevanten Iridoidtypen genauer bekannt ist, und wenn weitere Verbindungen der gleichen oder anderer Stoffgruppen in den Vergleich mit einbezogen werden können.

VI ZUSAMMENFASSUNG

Nyctanthes arbor-tristis L. wurde auf das Vorkommen von Iridoiden untersucht. Aus dem hydrophilen Anteil des Äthanolextraktes wurde nach der Vorreinigung an Aluminiumoxyd und anschließender säulenchromatographischer Auftrennung ein neues Iridoid, Nyctanthosid, isoliert. Die Struktur und relative Konfiguration des Nyctanthosids wurde mit spektroskopischen Methoden und einigen chemischen Reaktionen aufgeklärt. Die chemotaxonomische Bedeutung des Vorkommens von Nyctanthosid in Nyctanthes arbor-tristis L. wurde diskutiert.

VII LITERATURVERZEICHNIS

- (1) AIRY SHAW, H.K., Kew Bull. 2, 271 (1952)
- (2) STANT, M.Y., Kew Bull. 2, 273 (1952)
- (3) RAO, T.A., Curr. Sci. 16, 122 (1947)
- (4) KAPIL, R.N. u. VANI, R.S., Phytomorphology 16, 553 (1966)
- (5) KUNDU, B.C. u. DE, A., Bull. Bot. Surv. India Vol. 10, 397 (1968)
- (6) HUTCHINSON, J., The families of flowering plants, I. Dicotyledons.
Ed. I. Oxford (1926) (zitiert aus (5))
HUTCHINSON, J., Ibid. Ed. 2. Oxford (1964) (zitiert aus (5))
HUTCHINSON, J., The genera of flowering plants (Angiosperms),
Dicotyledons. Vol. I. Oxford (1966) (zitiert aus (5))
- (7) DAS, V.S.R. u. RAO, K.N., Naturwissenschaften 53, 439 (1966)
- (8) JOHNSON, L.A., Contr. N.S. Wales National Herbarium 2, 395 (1957)
- (9) MELCHIOR, H., in A. Englers Syllabus der Pflanzenfamilien, Bd. 2,
12. Aufl., Bornträger, Berlin (1964)
- (10) ARZEE, T., Am. J. Botany 40, 680, 745 (1953)
- (11) HEGNAUER, R., Chemotaxonomie der Pflanzen, V, Birkhäuser,
Basel u. Stuttgart (1969)
- (12) STRASBURGER, E., Lehrbuch der Botanik, 30. Aufl. Fischer,
Stuttgart (1971)
- (13) HEGNAUER, R., Chemotaxonomie der Pflanzen, VII, Birkhäuser,
Basel u. Stuttgart (1973)
- (14) ENGLER, A. u. PRANTL, K., Die natürlichen Pflanzenfamilien,
Vol. 4, Leipzig (1895)
- (15) STEINEGGER, E. u. STEIGER, K.E., Pharm. Acta Helv. 34, 521 (1959)
- (16) BUDZIKIEWICZ, H. et al., Chem. Ber. 100, 2798 (1967)
- (17) HART, N.K. et al., Aust. J. Chem. 21, 1321 (1968) (zitiert aus (19))

- (18) SCHNEIDER, G. u. KLEINERT, W., *Naturwissenschaften* 58, 524 (1971)
- (19) JENSEN, S.R., NIELSEN, B.J. u. DAHLGREN, R., *Iridoid Compounds, Their Occurrence and Systematic Importance in the Angiosperms, Botaniska Notiser*, 128, 148 (1975)
- (20) HART, N.K. et al., *Austral. J. Chem.* 21, 1321 (1968) (z. aus (19))
- (21) KAMIKAWA, T., INOUE, K. et al., *Tetrahedron* 26, 4561 (1970)
- (22) INOUE, H. u. NISHIOKA, T., *Chem. Pharm. Bull.* 21, 497 (1973)
- (23) LA LONDE, R.T. et al., *J. American. Chem. Soc.* 98, 3007 (1976)
- (24) JENSEN, S.R. u. NIELSON, B.J., *Phytochem.* 15(1), 221 (1976)
- (25) INOUE, H. et al., *Phytochem.* 14(1), 304 (1975)
- (26) ASAKA, Y. et al., *Tetrahedron* 26, 2365 (1970)
- (27) INOUE, H. u. NISHIOKA, T., *Tetrahedron* 28, 4231 (1972)
- (28) ASAKA, Y. et al., *Chemistry Letters*, 141 (1972)
- (29) RAGAZZI, E. et al., *Annali di Chimica* 63, 13 u. 21 (1973)
- (30) HART, N.K. et al., *Austral. J. Chem.* 24, 1739 (1971) (z. aus (19))
- (31) INOUE, H. et al., *Phytochem.* 14, 2029 (1975)
- (32) NEUMANN, B., *Diss. Berlin* (1976)
- (33) WINDE, E. u. HÄNSEL, R., *Archiv der Pharm.* 293, 556 (1960)
- (34) ZUFALL, C.J. u. RICHTMANN, *Pharmaceut. Arch.* 14 (4): 60-64, (5): 65-80, (6): 81-96. 9 fig. 1943, 15 (1): 1-9. 1944.
- (35) HÄNSEL, R. et al., *Phytochem.* 4, 19 (1965)
- (36) RIMPLER, H., *Phytochem.* 11, 2653 (1972)
- (37) RIMPLER, H., *Arch. d. Pharm.* 305, 746 (1972)
- (38) RIMPLER, H. u. TIMM, H., *Z. Naturforsch.* 29c, 111 (1974)
- (39) BOURDIER, L., *Compt. Rend. Soc. Biol.* 63, 367 (1908), *Chem. Abstr.* 2, 661 (1908) (zitiert aus (73))
- (40) RIMPLER, H. u. SCHÄFER, B., *Tet. Let.* 17, 1463 (1973)
- (41) CHEYMOL, J., *Diss. Paris* (1937) (zitiert aus (73))

- (42) RIMPLER, H., *Phytochem.* 11, 3094 (1972)
- (43) RIMPLER, H., *Deut. Apo. Ztg.* 113. Jhrg. 39, 1510 (1973)
- (44) RIMPLER, H., *Phytochem.* 11, 3096 (1972)
- (45) RIMPLER, H. u. PISTOR, H., *Z. Naturforsch.* 29c, 368 (1974)
- (46) HILL, E.G. u. SIRKAR, A.P., *J. Chem. Soc.* 91, 1501 (1907)
- (47) KUHN, R. u. WINTERSTEIN, A., *Helv. Chim. Acta* 12, 496 (1929)
- (48) LAL, J.B. u. DUTTA, S., *Bull. Acad. Sci. Un. Prov. Agra Oudh*, 3, 83 (1933) (zitiert aus (54))
- (49) VASISTHA, S.K., *J. Benares Hindu Univ.*, 2, 343 (1938) (z. aus (50))
- (50) TURNBULL, J.H., VASISTHA, S.K. et al., *J. Chem. Soc.*, 569 (1957)
- (51) WHITHAM, G.H., *J. Chem. Soc.*, 2016 (1960) u. *Proc. Chem. Soc.*, 271 (1959)
- (52) ARIGONI, D. et al., *J. Chem. Soc.*, 1900 (1960)
- (53) SEN, A.B. u. SINGH, S.P., *J. Indian Chem. Soc.* 41, 192 (1964)
- (54) SINGH, S.P. et al., *Bull. Inst. Nation. sc. India* No. 31, 41 (1969)
- (55) CRAIB, H.G., *Contributions to the flora of Siam. Additamentum* No. 9, *Kew Bull.* No. 10, 265 (1916) (zitiert aus (60))
- (56) LINDLEY, J., *The vegetable Kingdom*, Ed. 3. London (1853) (z. a. (60))
- (57) BERTOLONI, Bertol. *Miscell. Bot.* 18, 16-18 (1858) (z. a. (60))
- (58) KUNDU, B.C., *Proc. Indian. Sci. Congr.* III. 267 (1966) (z. a. (60))
- (59) KUNDU, B.C. u. CHAKRAVARTY, D.P., *Proc. Symp. Indian Medicinal Plants Lucknow* (1966) (z. a. (60))
- (60) KUNDU, B.C. u. DE, A., *Bull. Bot. Surv. India*, Vol. 10, 397 (1968)
- (61) DARLINGTON, C.D. u. WYLIE, A.P., *The Chromosome Atlas*, London (1955) (z. a. (60))
- (62) METCALFE, C.R. u. CHALK, L., *Anatomy of the Dicotyledons*, Vol. I u. II Oxford (1950) (z. a. (60))
- (63) CRETE, P., *Embryo: 171-220*, In Maheshwari, P. (ed) *Recent Advances in the Embryology of Angiosperms. Int. Soc. Pl. Morph.*, Delhi (1963)

- (64) KSHETRAPAL, S. et al., Bot. Acad. Sci. Hungar. 16, 143 (1970)
- (65) TRIM, A.R. u. HILL, R., Biochem. J. 50, 310 (1952)
- (66) TAYLOR, W.I. a. BATTERSBY, A.R., Cyclopentanoid Terpene Derivates,
Marcel Dekker, INC., New York (1969)
- (67) BENTLEY, T.W. et al., J. Chem. Soc., Ser. C, 2234 (1967)
- (68) MORI, H. et al., Chem. Pharm. Bull. 15, 460 u. 466 (1967)
- (69) EIGTVED, P. et al., Acta Chem. Scand. B 28, 85 (1974)
- (70) LIPNICK, R.L., J. American. Chem. Soc., 96, 2941 (1974)
- (71) BIANCO, A. et al., Gazz. Chim. Italian., 105, 195 (1975)
- (72) TAGUCHI, H. u. ENDO, T., Chem. Pharm. Bull. 22 (8), 1935 (1974)
- (73) TIMM, H. Diss. Berlin (1975)

VIII LEBENS LAUF

Am 25. 2. 1948 wurde ich als erster Sohn des Buchhändlers Harry Junghanns und seiner Ehefrau Frieda, geborene Szesny, in Leipzig geboren. Im September 1954 wurde ich in Böhlitz-Ehrenberg bei Leipzig eingeschult. Am 5. 2. 1955 flüchteten meine Eltern aus der SBZ in die BRD. Ostern 1955 wurde ich in die 2. Klasse der Gebeschusschule in Hanau aufgenommen und besuchte ab Ostern 1956 nach einem Wohnungswechsel die Pestalozzi-Schule. Nach bestandener Aufnahmeprüfung kam ich Ostern 1958 in die Sexta der Hohen Landesschule in Hanau und legte am 3. 11. 1966 dort die Reifeprüfung ab.

Meine pharmazeutische Ausbildung begann ich als Praktikant am 1. 12. 1966 in der Mohren - Apotheke in Hanau. Am 17. 9. 1968 bestand ich in Wiesbaden die Pharmazeutische Vorprüfung. Im Sommersemester 1969 begann ich mit dem Studium der Pharmazie an der Freien Universität Berlin. Während meines Studiums war ich im Wintersemester 1969/70 als studentische Hilfskraft im Pharmazeutischen Institut, im Sommersemester 1970 und Wintersemester 1970/71 als studentische Hilfskraft im Pflanzenphysiologischen Institut tätig. Im Frühjahr 1972 bestand ich die Pharmazeutische Prüfung an derselben Universität und erhielt im Mai 1972 die Approbation als Apotheker. Am 2. 8. 1972 heiratete ich die Studentin der Pharmazie Agnes Westerkamp. Seit dem 1. 10. 1972 beschäftige ich mich mit der vorliegenden Arbeit unter Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Rimpler am Institut für Pharmakognosie und Phytochemie der Freien Universität Berlin. Seit dem 1. 7. 1975 bin ich in der Apotheke meiner Frau in Großenkneten tätig.

